

日本国特許庁  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

16.06.00

REC'D 04 AUG 2000
WIPO
PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて  
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed  
with this Office.

出願年月日  
Date of Application:

1999年 6月24日

出願番号  
Application Number:

平成11年特許願第178065号

出願人  
Applicant(s):

財団法人相模中央化学研究所  
株式会社プロテジーン

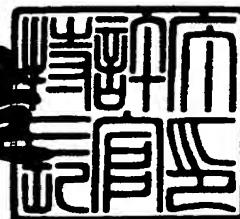
**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 7月21日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3057429

【書類名】 特許願

【整理番号】 S018205

【提出日】 平成11年 6月24日

【あて先】 特許庁長官殿

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松3-46-50

【氏名】 加藤 誠志

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県川崎市多摩区西生田4-1-28-302

【氏名】 木村 知子

【特許出願人】

【代表出願人】

【識別番号】 000173762

【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号

【氏名又は名称】 財団法人相模中央化学研究所

【代表者】 寺島 孜郎

【電話番号】 042(742)4791

【特許出願人】

【識別番号】 596134998

【住所又は居所】 東京都目黒区中町2丁目20番3号

【氏名又は名称】 株式会社プロテジーン

【代表者】 棚井 丈雄

【電話番号】 03(3792)1019

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 011501

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1  
【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 潜水性ドメインを有するヒトプロテイン及びそれをコードするDNA

【特許請求の範囲】

【請求項1】 配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質。

【請求項2】 請求項1記載の蛋白質のいずれかをコードするDNA。

【請求項3】 配列番号11から配列番号20で表される塩基配列のいずれかを含むcDNA。

【請求項4】 配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいずれかからなる、請求項3記載のcDNA。

【請求項5】 請求項2から請求項4のいずれかに記載のDNAをインピトロ翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項6】 請求項2から請求項4のいずれかに記載のDNAを発現し、請求項1記載の蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞。

【請求項7】 請求項1記載の蛋白質に対する抗体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、潜水性ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているDNA、このDNAの発現ベクター、このDNAを発現させた真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体に関する。本発明の蛋白質は、医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明のヒトcDNAは、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このcDNAがコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これらの遺伝子を導入して分泌蛋白質や膜蛋白質を大量発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。本発明の抗体は、本発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

## 【0002】

## 【従来の技術】

細胞は多くの蛋白質を細胞外に分泌している。これらの分泌蛋白質は、細胞の増殖制御、分化誘導、物質輸送、生体防御などにおいて重要な役割を果たしている。分泌蛋白質は細胞内蛋白質と異なり細胞外で作用するので、注射や点滴などによる体内投与が可能であり、医薬としての可能性を秘めている。事実、インターフェロン、インターロイキン、エリスロポイエチン、血栓溶解剤など、多くのヒト分泌蛋白質が現在医薬として使用されている。また、これら以外の分泌蛋白質についても臨床試験が進行中であり、医薬品を目指した用途開発がなされている。ヒト細胞は、まだ多くの未知の分泌蛋白質を生産していると考えられており、これらの分泌蛋白質並びにそれをコードしている遺伝子が入手できれば、これらを用いた新しい医薬品開発が期待できる。

## 【0003】

一方、膜蛋白質は、シグナルレセプター、イオンチャネル、トランスポーターなどとして、細胞膜を介する物質輸送や情報伝達において重要な役割を担っている。例えば、各種サイトカインに対するレセプター、ナトリウムイオン・カリウムイオン・塩素イオン等に対するイオンチャネル、糖・アミノ酸等に対するトランスポーターなどが知られており、その多くはすでに遺伝子もクローニングされている。これらの膜蛋白質の異常は、これまで原因不明であった多くの病気と関連していることがわかってきた。従って、新しい膜蛋白質が見い出せれば、多くの病気の原因解明につながるものと期待され、膜蛋白質をコードする新たな遺伝子の単離が望まれている。

## 【0004】

従来、これらの分泌蛋白質や膜蛋白質は、ヒト細胞から精製することが困難なので、遺伝子の方からのアプローチによって単離されたものが多い。一般的な方法は、cDNAライブラリーを真核細胞に導入して、cDNAを発現させたのち、目的とする活性を有する蛋白質を分泌発現あるいは膜表面上に発現している細胞をスクリーニングする、いわゆる発現クローニング法である。しかしこの方法では機能のわかった蛋白質の遺伝子しかクローニングできない。

## 【0005】

一般に分泌蛋白質や膜蛋白質は、蛋白質内部に少なくとも一個所疎水性ドメインを有しており、リボソームで合成された後、このドメインが分泌シグナルとして働いたり、リン脂質膜内に留まり膜にトラップされる。従って、完全長cDNAの全塩基配列を決定してやり、そのcDNAがコードしている蛋白質のアミノ酸配列の中に疎水性の高い領域が存在すれば、そのcDNAは分泌蛋白質や膜蛋白質をコードしていると考えられる。

## 【0006】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、疎水性ドメインを有する新規のヒト蛋白質、この蛋白質をコードするDNA、このDNAの発現ベクター、このDNAを発現しうる形質転換真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体を提供することである。

## 【0007】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは銳意研究の結果、ヒト完全長cDNAバンクの中から疎水性ドメインを有する蛋白質をコードするcDNAをクローン化し、本発明を完成した。すなわち、本発明は疎水性ドメインを有するヒト蛋白質である、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質を提供する。また本発明は上記蛋白質をコードするDNA、例えば配列番号11から配列番号30で表される塩基配列のいずれかを含むcDNA、並びにこのDNAをインビトロ翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター、このDNAを発現し上記蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

## 【0008】

## 【発明の実施の形態】

本発明の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、本発明のアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいは本発明の疎水性ドメインをコードするDNAを用いて組換えDNA技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換えDNA技術で取得する方法が好ましく

用いられる。例えば、本発明のcDNAを有するベクターからインビトロ転写によってRNAを調製し、これを鑄型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えてやれば、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞等の真核細胞で、コードしている蛋白質を大量に発現させることができる。

## 【0009】

本発明の蛋白質を、インビトロ翻訳でDNAを発現させて生産させる場合には、このcDNAの翻訳領域を、RNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加してやれば、本発明の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7 18、pT7/3 19、pBluescript IIなどが例示できる。また、反応系にイヌ臍臍ミクロソームなどを添加してやれば、本発明の蛋白質を分泌型あるいはミクロソーム膜に組み込まれた形で発現することができる。

## 【0010】

本発明の蛋白質を、大腸菌などの微生物でDNAを発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、cDNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、本発明のcDNAの翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、この発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養してやれば、このcDNAがコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させてやれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。この融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによってこのcDNAがコードする蛋白質部分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、pBluescript

II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。

【0011】

本発明の蛋白質を、真核細胞でDNAを発現させて生産させる場合には、このcDNAの翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入してやれば、本発明の蛋白質を分泌生産あるいは膜蛋白質として細胞膜表面上で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pED6dpc2、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pBK-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、本蛋白質を発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

【0012】

本発明の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせて行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティーコロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

【0013】

本発明の蛋白質には、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列を含むペプチド断片（5アミノ酸残基以上）も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、本発明の蛋白質の中でシグナル配列を有するものは、シグナル配列が除去された後、成熟蛋白質の形で分泌される。したがって、これらの成熟蛋白質は本発明の蛋白質の範疇にはいる。成熟蛋白質のN末端アミノ酸配列は、シグナル配列切断部位決定法〔特開平8-187100〕を用いて容易に求めることができる。

できる。また、いくつかの膜蛋白質は、細胞表面でプロセシングを受けて分泌型となる。このような分泌型となった蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。アミノ酸配列の中に糖鎖結合部位が存在すると、適当な真核細胞で発現させれば糖鎖が付加した蛋白質が得られる。したがって、このような糖鎖が付加した蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。

## 【0014】

本発明のDNAには、上記蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。このDNAは、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法などを用いて取得することができる。

## 【0015】

本発明のcDNAは、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローニング化することができる。cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A)<sup>+</sup>RNAを雛型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法 [Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2: 161-170 (1982)]、Gubler-Hoffman法 [Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25: 263-269 (1983)]などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローニングを効率的に得るためにには、実施例にあげたようなキャッピング法 [Kato, S. et al., Gene 150: 243-250 (1994)]を用いることが望ましい。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いることもできる。cDNAライブラリーから本発明のcDNAをクローニングするには、本発明のcDNAの任意の部分の塩基配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして用いて、公知の方法によりコロニーあるいはブラークハイブリダイゼーションによるスクリーニングを行えばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞から単離したmRNAからRT-PCR法により、本発明のcDNA断片を調製することもできる。

## 【0016】

本発明のcDNAは、配列番号11から配列番号20で表される塩基配列あるいは配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいずれかを含むことを特徴とするものである。それぞれのクローン番号(HP番号)、cDNAクローンが得られた細胞、cDNAの全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表1にまとめて示した。

表1

配列番号	HP番号	細胞	塩基数	アミノ酸 残基数
1、11、21	HP01168	臍帯血	1789	266
2、12、22	HP03303	肝臓	1167	238
3、13、23	HP03339	臍帯血	1796	331
4、14、24	HP03342	臍帯血	1925	339
5、15、25	HP03371	PMA-U937	1125	326
6、16、26	HP03373	臍帯血	1734	324
7、17、27	HP03374	臍帯血	2064	153
8、18、28	HP10354	胃癌	570	153
9、19、29	HP10638	胃癌	1161	200
10、20、30	HP10687	胸腺	823	189

なお、配列番号11から配列番号30のいずれかに記載のcDNAの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、本発明で用いたヒト細胞株やヒト組織から作製したcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、本発明のcDNAと同一のクローンを容易に得ることができる。

## 【0017】

一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号11から配列番号30において、1又は複数個のヌクレオチドの付加、欠失および/又は他のヌクレオチドによる置換がなされているcDNAも本発明の範疇にはいる。

## 【0018】

同様に、これらの変更によって生じる、1又は複数個のアミノ酸の付加、欠失および／又は他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限り、本発明の範疇に入る。

## 【0019】

本発明のcDNAには、配列番号11から配列番号20で表される塩基配列あるいは配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいかなる部分塩基配列を含むcDNA断片（10bp以上）も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなるDNA断片もこの範疇にはいる。これらのDNA断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

## 【0020】

本発明の抗体は、本発明の蛋白質を抗原として用いて動物を免疫した後、血清から得ることができる。抗原としては本発明のアミノ酸配列に基づき化学合成したペプチドや、真核細胞や原核細胞で発現させた蛋白質を用いることができる。あるいは、上記の真核細胞用発現ベクターを注射や遺伝子錠によって、動物の筋肉や皮膚に導入した後、血清を採取することによって作製することができる〔特開平7-313187〕。動物としては、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、ニワトリなどが用いられる。免疫した動物の脾臓から採取したB細胞をミエローマと融合させてハイブリドーマを作製してやれば、本発明の蛋白質に対するモノクローナル抗体を産生することができる。

## 【0021】

## 【実施例】

次に実施例により発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献〔"Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989〕に従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に

従った。cDNA合成は文献 [Kato, S. et al., Gene 150: 243-250 (1994)] に従った。

### 【0022】

#### (1) 疎水性ドメインを有する蛋白質をコードしているcDNAの選別

cDNAライブラリーとして、胃癌組織cDNAライブラリー (WO98/21328)、肝臓組織cDNAライブラリー (WO98/21328) を用いた。また、ホルボールエステルで刺激した組織球リンホーマ細胞株U937 (ATCC CRL 1593) mRNA、ヒト胸腺mRNA (Clontech社製)、ヒト臍帯血mRNAから作製したcDNAライブラリーを用いた。個々のライブラリーから完全長cDNAクローンを選択し、その全塩基配列決定を行い、完全長cDNAクローンからなるホモ・プロテインcDNAバンクを構築した。ホモ・プロテインcDNAバンクに登録された完全長cDNAクローンがコードしている蛋白質について、Kyte-Doolittleの方法 [Kyte, J & Doolittle, R. F., J. Mol. Biol. 157: 105-132 (1982)] により、疎水性/親水性プロフィールを求め、疎水性ドメインの有無を調べた。コードしている蛋白質のアミノ酸配列中に分泌シグナルや膜貫通ドメインと思われる疎水的な領域があるクローンを候補クローンとして選別した。

### 【0023】

#### (2) インビトロ翻訳による蛋白質合成

本発明のcDNAを有するプラスミドベクターを用いて、T<sub>NT</sub>ウサギ網状赤血球溶解物キット (プロメガ社製) によるインビトロ転写/翻訳を行なった。この際 [<sup>35</sup>S]メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。プラスミド2μgを、T<sub>NT</sub>ウサギ網状赤血球溶解物12.5μl、緩衝液 (キットに付属) 0.5μl、アミノ酸混合液 (メチオニンを含まない) 2μl、[<sup>35</sup>S]メチオニン (アマーシャム社) 2μl (0.37MBq/μl)、T7RNAポリメラーゼ0.5μl、RNasin 20Uを含む総量25μlの反応液中で30℃で90分間反応させた。また、膜系存在下の実験は、この反応系に、イヌ脾臓ミク

ロソーム画分（プロメガ）2.5  $\mu$ lを添加して行った。反応液3  $\mu$ lにSDSサンプリングバッファー（125 mMトリス塩酸緩衝液、pH 6.8、120 mM2-メルカプトエタノール、2% SDS溶液、0.025%プロモフェノールブルー、20%グリセロール）2  $\mu$ lを加え、95℃3分間加熱処理した後、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

## 【0024】

## (3) COS7による発現

本発明の蛋白質の発現ベクターを有する大腸菌を100  $\mu$ g/mlアンピシリン含有2×YT培地2ml中で37℃2時間培養した後、ヘルパーファージM13KO7(50  $\mu$ l)を添加し、37℃で一晩培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを100  $\mu$ lの1 mMトリス-0.1 mM EDTA、pH 8(TE)に懸濁した。

## 【0025】

サル腎臓由来培養細胞COS7は、10%ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル(DMEM)培地中、5%CO<sub>2</sub>存在下、37℃で培養した。1×10<sup>5</sup>個のCOS7細胞を6穴プレート(ヌンク社、穴の直径3cm)に植え、5%CO<sub>2</sub>存在下、37℃で22時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに50 mMトリス塩酸(pH 7.5)を含むDMEM(TDME)で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液1  $\mu$ l、DMEM培地0.6ml、TRANSFECTA<sup>TM</sup>(IBF社)3  $\mu$ lを懸濁したものを添加し、5%CO<sub>2</sub>存在下、37℃で3時間培養した。サンプル液を除去後、TDMEで細胞表面を洗浄し、10%ウシ胎児血清含有DMEMを1穴あたり2ml加え、5%CO<sub>2</sub>存在下、37℃にて2日間培養した。培地を[<sup>35</sup>S]システインあるいは[<sup>35</sup>S]メチオニンを含む培地に交換した後、1時間培養した。遠心分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質をSDS-PAGEにかけた。

## 【0026】

## (4) 抗体の作製

本発明のcDNAを有するプラスミドベクターを2 $\mu$ g/ $\mu$ lになるようリン酸緩衝液 (PBS: 145 mM NaCl, 2.68 mM KCl, 8.09 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 2 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, pH 7.2) に溶解した。マウス (ICR系統) 3匹の左右の大脛四頭筋に、先に調製したプラスミドのPBS溶液25 $\mu$ lづつ計50 $\mu$ lを26ゲージの注射針を用いて注射した。同様の注射を一週間おきに1か月間続けた後、採血を行なった。採血した血液は4℃で一晩保存し、血液を凝固させた後、8,000×gで5分間遠心し、上澄をとった。この上澄にNa<sub>3</sub>を0.01%になるように添加し、4℃で保存した。抗体の產生は、該当するベクターを導入したCOS7細胞の免疫染色や、細胞ライセートあるいは分泌産物を用いたウエスタンプロットティングにより確認した。

## 【0027】

## (5) クローン例

<HP01168> (配列番号1, 11, 21)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP01168のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、169bpの5'非翻訳領域、801bpのORF、819bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは266アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、一個の推定膜貫通ドメインが存在した。図1にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量30,318より大きい40kDaの翻訳産物が生成した。

## 【0028】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マウスE25B蛋白質 (GenBankアクセス番号U76253) と類似性を有していた。表2に、本発明のヒト蛋白質 (HP) とマウスE25B蛋白質 (MM) のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、\*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、95.5%の相同性を有していた。

表2

HP MVKVTFNSALAQKEAKKDEPKSGEEALI IPPDAVAVDCKDPDDVVPVGQRRWCWCMCFG

\*\*\*\*\*

MM MVKVTFNSALAQKEAKKDEPKSSEEALI VPPDAVAVDCKDPGDVVPVGQRRWCWCMCFG

HP LAFMLAGVILGGAYLYKYFALQPDDVYYCGIKYIKDDVILNEPSADAPAALYQTIEENIK

\*\*\*\*\*

MM LAFMLAGVILGGAYLYKYFALQPDDVYYCGLKYIKDDVILNEPSADAPAARYQTIEENIK

HP IFEEEEVEFISVPVPEFADSDPANI VHDFNKKLTAYLDLNLDKCYV I PLNTSI VMPPRNL

\*\*\*\*\*

MM IFEEDAVEFISVPVPEFADSDPANI VHDFNKKLTAYLDLNLDKCYV I PLNTSI VMPPKNL

HP LELLINIAGTYLPQSYLIHEHMVITDRIENIDHLGFFIYRLCHDKETYKLQRRETIKGI

\*\*\*\*\*

MM LELLINIAGTYLPQSYLIHEHMVITDRIENVDNLGFFIYRLCHDKETYKLQRRETIKGI

HP QKREASNCFAIRHFENKFAVETLICS

\*\*\*\*\*

MM QKREASNCFTIRHFENKFAVETLICS

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA442305）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0029】

&lt;HP03303&gt;（配列番号2、12、22）

ヒト肝臓cDNAライブラリーから得られたクローンHP03303のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、186bpの5'非翻訳領域、7

17 b.p の ORF、264 b.p の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORF は 238 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N 末端に 1 個の膜貫通ドメインが存在した。図 2 に Kyte-Doolittle の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 27, 141 とほぼ同じ 27 kDa の翻訳産物が生成した。この際、ミクロソームを添加すると、糖鎖が付加されたと考えられる 29 kDa の産物が生成した。なお、この蛋白質のアミノ酸配列の中には、N-グリコシレーションが起こる可能性がある部位が 1箇所 (29 番目 Asn-Phe-Thr) 存在する。

[0 0 3 0]

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト仮想蛋白質KIAA1007 (GenBankアクセション番号AB023224) と類似性を有していた。本発明のヒト蛋白質の14番目からのC末端領域が、ヒト仮想蛋白質KIAA1007の865番目からのC末端領域と完全に一致した。

[0031]

<HP 033339> (配列番号3、13、23)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP03339のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、265bpの5'非翻訳領域、996bpのORF、535bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは331アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に一個の推定分泌シグナルが存在した。図3にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量35,822より大きい40kDaの翻訳産物が生成した。

[0032]

(MM) のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、．は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、86.4%の相同性を有していた。

表 3

HP MENPSPAAALGKALCALLLATL GAAGQPLGGESICSARAPAKYSITFTGKWSQTAFPKQ

\*\*\* \* \* . . . \* . . . \* \* . . . \*\*\* . . . \*\*\* . . . \* . . . \*\*\* . . .

**MM** METMTSLRVNCWLTMTLALLSGVPAMPVDRMCTAPSTAKYRLTFTGQWTQTAFPKH

HP-YPLFRPPAQWSSLLGAHSSDYSMWRKNQYVSNGLRDFAERGEAWALMKEIEAAGEALQS

MM YPLYRPPAQWSPLIGVTHSSDYHLWQRNEYASNGVREFSERAEAWTLIKEVEAAGERIQS

HP VHEVESAPA VPSGTGOTSAELEVQRRHSLV SFVVRIVPSPDW FVGVDSDL LCDGDRWREQ

MM VVGLFSAPAVVAGTGHATTEFEVFAHSSLSEFIVRIVPSPDWFIVGVDLSNLCEGDHGKEN

HP AALDLVPYDAGTDSGTFSSPNATIPQDTVTEITSSSSPSPHANSFYYPRLKALPPIARV

MM IISLEIYPYDAGTDSGETESSPNFETIPQDKVTQITSSFPSPHANSFYYPRLKHLPPIAKV

HP TLR1 RQSPRAEIPPPAPVLPQRDNEIVD SASVPETPLDCEVSLWSSWGLCGGHCGRLLGT

MM SI T K I K N N A I E S I P I Q P T A S N Q I P S G N E I D G P L I N T P L D C E V S V W S P W G L C K G Q C G E K G V

HP KSRTRYVRVQANNGSPCPELEEEAECVPDNCV

MM KHRTRYIHMHPANNGAPCPSLEEKRLCIPDNCV

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同意を有するもの（例えば、アクセション番号AA047125）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

## 【0033】

<HP03342> (配列番号4、14、24)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP03342のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、114bpの5'非翻訳領域、1020bpのORF、791bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは339アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に推定分泌シグナルと、一個の膜貫通ドメインが存在した。図4にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量36,952よりやや小さい34kDaの翻訳産物が生成した。

## 【0034】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、線虫仮想蛋白質CET06D8.9 (GenBank蛋白質ID番号CAA88972)と類似性を有していた。表4に、本発明のヒト蛋白質(HP)と線虫仮想蛋白質CET06D8.9(CE)のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、\*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、35.0%の相同意を有していた。

表4

HP MAAACGPGAAAGYCLLGLHLFLLTAGPALGWNDPDRMLLRDVKALTLHYDRYTTSRRLD

.\*.\*\*\*\*\*.\*.\*\*\* .. \*\*\*.\*..

CE MSNKGVAMISRFTTSFLLWMLLVFTVVFFETSAASDKVLLRDVSAITLHKGKMTTGRV

HP P1PQLKCVGGTAGCDSYTPKVIQCQNKGWDGYDVQWECKTDLDIAYKFGKTVVSCEGYES

\* . \* \* \* \* \* . \* . \* \* \* \* . \* . \* \* \* \* . \* \* \* \* . \* . \* \* . \* \* \* \* .

CE PTFQLKCVGGSAK GAFTPQVQCANQGFDGSDVQWRCDAADLPHDMEFGSISVSCEGYDY

HP SEDQVVLRGSCGLEYNLDY TELGLQKLKESGKQHGFASFSDY YYKWWSSADSCNMSGI

CE AEDPYI LRGSCGLEYELEYNSASGNRSVSRKSSQDRWDQFATFVVVAFIAYIIYAMWTNR

HP TIVVLLGIAFVVVKLFLSDGQYSPPPYSEYPPFSHRYQRFTNSAGPPPPGFKSEFTGPQN

CE NQNP ESSGYTSGGSGGPGGPGSGGGGGGPGGYP SAPPYDDYSKPPPYGFRGD SQS

HP TGHGATSGFGSAFTGQQGYENSGPGFWTGLGTGGILGYLFGS NRAATPFSDSWYYPSYP

CE GGGCQGSSSGGA SGSG ANNGGSFWTGA<sup>1</sup>GGYLASSFLNNNNAYARPRYNRGF

HP PSYPTWNRAYSPFHGGSGSYVCSNSDTKRTASGYGGTRRR

...\* ..\* .\*.\* \* \*... \*..\*\*\*\*\* \*..

CE FQDT GFS SSDSWS SPSTSSMRSSSGYGGTRR

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号WO2871）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

[0035]

<HP 03371> (配列番号5、15、25)

ヒトリンホーマ細胞株U937 cDNAライブラリーから得られたクローンHP03371のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、70 bpの

5' 非翻訳領域、981 bp のORF、74 bp の3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは326 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、2箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図5にKyte-Doolittle の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量36,717よりやや大きい39 kDaの翻訳産物が生成した。

## 【0036】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マウスGSG1 (GenBank蛋白質ID番号BAA37087.1) と類似性を有していた。表5に、本発明のヒト蛋白質(HP)とマウスGSG1 (MM)のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、\*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、71.5%の相同性を有していた。

表5

HP MAKMELSKAFSGQRTLLSAILSMSLSLSFTTSLLSNYWFVGTQKVPKPLCEKGLAAKCFD

\*\*. \*. \*.\*\*\*\*.\*\*\*\*.\*\*\*\*.\*\*.\*\*\*\*. \*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*

MM MEFQKGSSDQRTFISAILNMLSLGLSTASLLSSEWFVGTQKVPKPLCGQSLAAKCFD

HP MPVSLDGD TNTSTQEVVQYNWETGDDRFSFRSGMWLSCETVEEPGERCRSFIELT

\*\*.\*\*\*\*. .\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*.\*\*\*\*\*

MM MPMSLDGGIANTSQAQEVVQYTWTGDDRFSFLAFRSGMWLSCETMEEPGEKRRFIELT

HP PPAKR

EILWLSLGTQITYI

\*\*\*.\*

...\*\*\*\*\*.\*..\*\*

MM PPAQRGEKGLLEFATLQGSCHPTLRFGEWLMEKASLLHLPWGPVAKVFWLSLGAQTAYI

HP GLQFISFLLLTDLLTGPNACGLKLSAFAAVSSVLSGLGMVAHMMYSQVFQATVNLGP

\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*.\*\*\*\*\*

MM GLQLISFLLLTDLLLTTNPGCGLKLSAFAAVSLVLSGLGMVAHMLYSQVFQATANLGP

HP EDWRPHVWNNGWAFYMAWLSFTCCM ASA VTTFNTYTRMVLEFKCKHSKSFKENPNCLPH

\* . . . . . \* . . . . . \* . . . . . \* . . . . . \* . . . . . \* . . . . . \*

MM E LETTLELRLGL LHSVGFLLHGVTVTTFNMYTRMVLEFKCRHSKSFNTNPSCLAH

HP HHQCFPRLSSAAPTVGPLTSYHQYHNQPIHSVSEGVDYSELRNKGQRGASQELKEAV

MM TTAVSFLLR

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA406443）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

## 【0037】

&lt;HP03373&gt; (配列番号6、16、26)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP03373のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、39bpの5'非翻訳領域、975bpのORF、720bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは324アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、6個の推定膜貫通ドメインが存在した。図6にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、高分子量の翻訳産物が生成した。

## 【0038】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マウス膜蛋白質PFT27 (SWISSPROTアクセション番号P52875) と類似性を有していた。表6に、本発明のヒト蛋白質(HP)とマウス膜蛋白質PFT27 (MM)のアミノ酸配列の比較を示す。ーはギャップを、\*は本発



また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同意を有するもの（例えば、アクセション番号AI358154）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

## 【0039】

<HP03374> (配列番号7、17、27)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP03374のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、97bpの5'非翻訳領域、462bpのORF、1505bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは153アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、1箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図7にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量17,483よりやや大きい20kDaの翻訳産物が生成した。

## 【0040】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、分裂酵母仮想蛋白質SPBC119.09c (GenBank蛋白質ID番号CAA17924) と類似性を有していた。表7に、本発明のヒト蛋白質(HP)と分裂酵母仮想蛋白質SPBC119.09c(SP)のアミノ酸配列の比較を示す。ーはギャップを、\*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、。は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、44.1%の相同意を有していた。

表7

HP

MNVGTAHSEVNPNTRVMNSRGIVLWSYVLAIGLLHIVLL

.\*.\*.\*.\*....

SP MGSSSSRRRSSSLVTKVPKPTIDDRLDQGSATNYNSNWVNYKGAWVIHVIVLIAALRLIFH

HP SIPFVSVPVVWTLTNLIHNMGMYIFLHTVKGTPFETPDQGKARLLTHWEQMDYGVQFTAS

SP AIPSVSRELAWTLTNLTYMAGSFIMFHWTGTPFEFNGGAYDR LTMWEQLDEGNQYTPA

HP RKFLTITPIVLYFLTSFYTKYDQIHFLVNTVSLMSVLIPKLPQLHGVRIFGINKY

SP RKYLLVLPILFLMSTHYTHYNGWMFLVNIWALFMVLIPKLPAVHRKRIFGIQKLSRDD

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA889229）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

## 【0041】

&lt;HP10354&gt;（配列番号8、18、28）

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10354のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、27bpの5'非翻訳領域、462bpのORF、81bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは153アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、1箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図8にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量17,352よりやや大きい18kDaの翻訳産物が生成した。

## 【0042】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、分裂酵母仮想蛋白質SPBC119.09c（GenBank蛋白質ID番号CAAA17924）と類似性を有していた。表8に、本発明のヒト蛋白質（HP）と分裂酵母仮想蛋白質SPBC119.09c（SP）のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、\*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、41.9%の相同性を有していた。

表 8

HP MNVGT A HSE VNP NTR VMNS RGI WLS YVLA IGLL H I VLL

• \* • \* \* . . . . \* . \* . . . .

SP MGSSSSRRSSSLVTKVPKPTIDRRLDQGSATNYNSNWNYKGAWVIIHIVLIAALRLIFH

HP SIPFVSVPVVWTLTNLHNMGMYIFLHTVKGTPFETPDQGKARLLTHWEQMDYGVQFTAS

\*\*\* \* \* . \* \* \* \* . \* \* \* \* . \* \* \* \* . \* \* \* \* . \* \* \* \* .

SP AIPSVSRELAWTLTNLTYMAGSF IMFHWTGTPFEFNGGAYDR LTMWEQLDEGNQYTPA

HP RKFLTITPIVLYFLTSFYTKYDQIHFVLNTVSLMSVLIPKLPQLHGVRIFGINKY

\*\*\*. \* . \*\*\*. \* . \*\*\*. \* . \* . \* . \* . \*\*\*. \* . \* . \*\*\*. \* .

SP RKYLLVLP I I L F L M S T H Y T H Y N G W M F L V N I W A L F M V L I P K L P A V H R K R I F G I Q K L S L R D D

[0.043]

本蛋白質は、本発明の蛋白質HP03374とも類似性を有していた。表9に、本蛋白質(HP)とHP03374(HS)のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、\*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域において、81.0%の相同性を有していた。

表 9

HP MNVGVVAHSEVNPNTRVMNSRG IWLAYI ILVGLLHMVLLSIPFFSIPVVWTLTNV IHNLAT

HS MNVGT A HSE VNP NTR VM NS RG I WLS SYV LA I GLL H I VLL S I P F V S V P V V W T L T N L I H N M G M

HP YVFLHTVKGTPFETPPDOGKARLLTHWEQMDYGLQFTSSRKFLSISPIVLYLLASFYTKYD

HS YIFLHTVKGTPFETPDQGKARLLTHWEQMDYGVQFTASRKFLTITPIVLVFLTSFYTKYD

HP AAHFLINTASLLSVLLPKLPQFHGVRVFGINKY

\*\*\*. \*\*\*. \*\*\*. \*\*\*. \*\*\*\*\*. \*\*\*. \*\*\*\*\*

HS QIHFLNTVSLMSVLIPKLPQLHGVRIFGINKY

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA179187）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

[0044]

〈HP10638〉(配列番号9、19、29)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10638のcDNA  
Aインサートの全塩基配列を決定したところ、277bpの5'非翻訳領域、6  
03bpのORF、281bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORF  
は200アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、少なくとも1箇所  
の推定膜貫通ドメインが存在した。図9にKyte-Doolittleの方法  
で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果  
、ORFから予想される分子量22,751とほぼ同じ23kDaの翻訳産物が  
生成した。

[0045]

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号N36033）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0046】

〈HP10687〉(配列番号10、20、30)

ヒト胸線cDNAライブラリーから得られたクローンHP10687のcDNA Aインサートの全塩基配列を決定したところ、57bpの5'非翻訳領域、57

0 bp の ORF、196 bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORF は 189 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N 末端に分泌シグナルが存在した。図 10 に Kyte-Doolittle の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 20,681 よりやや大きい 23 kDa の翻訳産物が生成した。この際、ミクロソームを添加すると、21 kDa の産物が生成した。分泌シグナル配列切断部位予測法である (-3, -1) 規則を適用すると、成熟蛋白質は 23 番目のアスパラギン酸から始まると予想される。

#### 【0047】

また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同意を有するもの（例えば、アクセション番号 AA215334）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

#### 【0048】

##### 【発明の効果】

本発明は疎水性ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしている DNA、この DNA の発現ベクター、およびこの DNA を発現させた真核細胞を提供する。本発明の蛋白質は、いずれも分泌されるかあるいは細胞膜に存在するので、細胞の増殖や分化を制御している蛋白質と考えられる。したがって、本発明の蛋白質は、細胞の増殖や分化の制御に関わる制癌剤などの医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明の DNA は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、この DNA を用いることにより、この蛋白質を大量に発現することができる。これら遺伝子を導入してこの蛋白質を発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。本発明の抗体は、本発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

#### 【0049】

##### 【配列表】

<110> Sagami Chemical Research Center,

Protegene Inc.

<120> Human proteins having hydrophobic domains and DNAs encoding these proteins

<130> S018205

<160> 30

【0050】

<210> 1

<211> 266

<212> PRT

<213> Homo sapience

<400> 1

Met Val Lys Val Thr Phe Asn Ser Ala Leu Ala Gln Lys Glu Ala Lys

1

5

10

15

Lys Asp Glu Pro Lys Ser Gly Glu Glu Ala Leu Ile Ile Pro Pro Asp

20

25

30

Ala Val Ala Val Asp Cys Lys Asp Pro Asp Asp Val Val Pro Val Gly

35

40

45

Gln Arg Arg Ala Trp Cys Trp Cys Met Cys Phe Gly Leu Ala Phe Met

50

55

60

Leu Ala Gly Val Ile Leu Gly Gly Ala Tyr Leu Tyr Lys Tyr Phe Ala

65

70

75

80

Leu Gln Pro Asp Asp Val Tyr Tyr Cys Gly Ile Lys Tyr Ile Lys Asp

85

90

95

Asp Val Ile Leu Asn Glu Pro Ser Ala Asp Ala Pro Ala Leu Tyr

100

105

110

Gln Thr Ile Glu Glu Asn Ile Lys Ile Phe Glu Glu Glu Val Glu

115

120

125

Phe Ile Ser Val Pro Val Pro Glu Phe Ala Asp Ser Asp Pro Ala Asn

130

135

140

Ile Val His Asp Phe Asn Lys Lys Leu Thr Ala Tyr Leu Asp Leu Asn  
 145 150 155 160  
 Leu Asp Lys Cys Tyr Val Ile Pro Leu Asn Thr Ser Ile Val Met Pro  
 165 170 175  
 Pro Arg Asn Leu Leu Glu Leu Leu Ile Asn Ile Lys Ala Gly Thr Tyr  
 180 185 190  
 Leu Pro Gln Ser Tyr Leu Ile His Glu His Met Val Ile Thr Asp Arg  
 195 200 205  
 Ile Glu Asn Ile Asp His Leu Gly Phe Phe Ile Tyr Arg Leu Cys His  
 210 215 220  
 Asp Lys Glu Thr Tyr Lys Leu Gln Arg Arg Glu Thr Ile Lys Gly Ile  
 225 230 235 240  
 Gln Lys Arg Glu Ala Ser Asn Cys Phe Ala Ile Arg His Phe Glu Asn  
 245 250 255  
 Lys Phe Ala Val Glu Thr Leu Ile Cys Ser  
 260 265

【0051】

<210> 2  
 <211> 238  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapience  
 <400> 2

Met Ile Leu Leu Val Ile Leu Ala Phe Tyr Leu Trp Gln Val Asp Met  
 1 5 10 15  
 Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe Thr Gly  
 20 25 30  
 Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu Lys Thr  
 35 40 45

Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu Gln Val  
 50 55 60  
 Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn Ala Leu  
 65 70 75 80  
 Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn Lys Gly  
 85 90 95  
 Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met Asp Ile  
 100 105 110  
 Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr Leu Phe  
 115 120 125  
 Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His Thr His  
 130 135 140  
 Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn Thr Glu  
 145 150 155 160  
 Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu Ile Val  
 165 170 175  
 Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu Leu Ile  
 180 185 190  
 Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His Cys Ala  
 195 200 205  
 Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys Met Gly  
 210 215 220  
 Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser  
 225 230 235

【0052】

&lt;210&gt; 3

&lt;211&gt; 331

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 3

Met Glu Asn Pro Ser Pro Ala Ala Ala Leu Gly Lys Ala Leu Cys Ala

1

5

10

15

Leu Leu Leu Ala Thr Leu Gly Ala Ala Gly Gln Pro Leu Gly Gly Glu

20

25

30

Ser Ile Cys Ser Ala Arg Ala Pro Ala Lys Tyr Ser Ile Thr Phe Thr

35

40

45

Gly Lys Trp Ser Gln Thr Ala Phe Pro Lys Gln Tyr Pro Leu Phe Arg

50

55

60

Pro Pro Ala Gln Trp Ser Ser Leu Leu Gly Ala Ala His Ser Ser Asp

65

70

75

80

Tyr Ser Met Trp Arg Lys Asn Gln Tyr Val Ser Asn Gly Leu Arg Asp

85

90

95

Phe Ala Glu Arg Gly Glu Ala Trp Ala Leu Met Lys Glu Ile Glu Ala

100

105

110

Ala Gly Glu Ala Leu Gln Ser Val His Glu Val Phe Ser Ala Pro Ala

115

120

125

Val Pro Ser Gly Thr Gly Gln Thr Ser Ala Glu Leu Glu Val Gln Arg

130

135

140

Arg His Ser Leu Val Ser Phe Val Val Arg Ile Val Pro Ser Pro Asp

145

150

155

160

Trp Phe Val Gly Val Asp Ser Leu Asp Leu Cys Asp Gly Asp Arg Trp

165

170

175

Arg Glu Gln Ala Ala Leu Asp Leu Tyr Pro Tyr Asp Ala Gly Thr Asp

180

185

190

Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Pro Asn Phe Ala Thr Ile Pro Gln Asp

195

200

205

Thr Val Thr Glu Ile Thr Ser Ser Pro Ser His Pro Ala Asn Ser

210	215	220	
Phe Tyr Tyr Pro Arg Leu Lys Ala Leu Pro Pro Ile Ala Arg Val Thr			
225	230	235	240
Leu Leu Arg Leu Arg Gln Ser Pro Arg Ala Phe Ile Pro Pro Ala Pro			
245	250	255	
Val Leu Pro Ser Arg Asp Asn Glu Ile Val Asp Ser Ala Ser Val Pro			
260	265	270	
Glu Thr Pro Leu Asp Cys Glu Val Ser Leu Trp Ser Ser Trp Gly Leu			
275	280	285	
Cys Gly Gly His Cys Gly Arg Leu Gly Thr Lys Ser Arg Thr Arg Tyr			
290	295	300	
Val Arg Val Gln Pro Ala Asn Asn Gly Ser Pro Cys Pro Glu Leu Glu			
305	310	315	320
Glu Glu Ala Glu Cys Val Pro Asp Asn Cys Val			
325	330		

## 【0053】

<210> 4			
<211> 339			
<212> PRT			
<213> Homo sapience			
<400> 4			
Met Ala Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Leu			
1	5	10	15
Gly Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn			
20	25	30	
Asp Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His			
35	40	45	
Tyr Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu			

50	55	60	
Lys Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val			
65	70	75	80
Ile Gln Cys Gln Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gln Trp Glu			
85	90	95	
Cys Lys Thr Asp Leu Asp Ile Ala Tyr Lys Phe Gly Lys Thr Val Val			
100	105	110	
Ser Cys Glu Gly Tyr Glu Ser Ser Glu Asp Gln Tyr Val Leu Arg Gly			
115	120	125	
Ser Cys Gly Leu Glu Tyr Asn Leu Asp Tyr Thr Glu Leu Gly Leu Gln			
130	135	140	
Lys Leu Lys Glu Ser Gly Lys Gln His Gly Phe Ala Ser Phe Ser Asp			
145	150	155	160
Tyr Tyr Tyr Lys Trp Ser Ser Ala Asp Ser Cys Asn Met Ser Gly Leu			
165	170	175	
Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu			
180	185	190	
Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro			
195	200	205	
Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro			
210	215	220	
Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His			
225	230	235	240
Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr			
245	250	255	
Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile			
260	265	270	
Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp			
275	280	285	

Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn  
 290 295 300  
 Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys  
 305 310 315 320  
 Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr  
 325 330 335  
 Arg Arg Arg

【0054】

<210> 5  
 <211> 326  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapience  
 <400> 5

Met Ala Lys Met Glu Leu Ser Lys Ala Phe Ser Gly Gln Arg Thr Leu  
 1 5 10 15  
 Leu Ser Ala Ile Leu Ser Met Leu Ser Leu Ser Phe Ser Thr Thr Ser  
 20 25 30  
 Leu Leu Ser Asn Tyr Trp Phe Val Gly Thr Gln Lys Val Pro Lys Pro  
 35 40 45  
 Leu Cys Glu Lys Gly Leu Ala Ala Lys Cys Phe Asp Met Pro Val Ser  
 50 55 60  
 Leu Asp Gly Asp Thr Asn Thr Ser Thr Gln Glu Val Val Gln Tyr Asn  
 65 70 75 80  
 Trp Glu Thr Gly Asp Asp Arg Phe Ser Phe Arg Ser Phe Arg Ser Gly  
 85 90 95  
 Met Trp Leu Ser Cys Glu Glu Thr Val Glu Glu Pro Gly Glu Arg Cys  
 100 105 110  
 Arg Ser Phe Ile Glu Leu Thr Pro Pro Ala Lys Arg Glu Ile Leu Trp

115	120	125
Leu Ser Leu Gly Thr Gln Ile Thr Tyr Ile Gly Leu Gln Phe Ile Ser		
130	135	140
Phe Leu Leu Leu Leu Thr Asp Leu Leu Leu Thr Gly Asn Pro Ala Cys		
145	150	155
Gly Leu Lys Leu Ser Ala Phe Ala Ala Val Ser Ser Val Leu Ser Gly		
165	170	175
Leu Leu Gly Met Val Ala His Met Met Tyr Ser Gln Val Phe Gln Ala		
180	185	190
Thr Val Asn Leu Gly Pro Glu Asp Trp Arg Pro His Val Trp Asn Tyr		
195	200	205
Gly Trp Ala Phe Tyr Met Ala Trp Leu Ser Phe Thr Cys Cys Met Ala		
210	215	220
Ser Ala Val Thr Thr Phe Asn Thr Tyr Thr Arg Met Val Leu Glu Phe		
225	230	235
Lys Cys Lys His Ser Lys Ser Phe Lys Glu Asn Pro Asn Cys Leu Pro		
245	250	255
His His His Gln Cys Phe Pro Arg Arg Leu Ser Ser Ala Ala Pro Thr		
260	265	270
Val Gly Pro Leu Thr Ser Tyr His Gln Tyr His Asn Gln Pro Ile His		
275	280	285
Ser Val Ser Glu Gly Val Asp Phe Tyr Ser Glu Leu Arg Asn Lys Gly		
290	295	300
Phe Gln Arg Gly Ala Ser Gln Glu Leu Lys Glu Ala Val Arg Ser Ser		
305	310	315
Val Glu Glu Glu Gln Cys		
325		

【0055】

&lt;210&gt; 6

&lt;211&gt; 324

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 6

Met Ala Ala Ala Ala Pro Gly Asn Gly Arg Ala Ser Ala Pro Arg Leu

1

5

10

15

Leu Leu Leu Phe Leu Val Pro Leu Leu Trp Ala Pro Ala Ala Val Arg

20

25

30

Ala Gly Pro Asp Glu Asp Leu Ser His Arg Asn Lys Glu Pro Pro Ala

35

40

45

Pro Ala Gln Gln Leu Gln Pro Gln Pro Val Ala Val Gln Gly Pro Glu

50

55

60

Pro Ala Arg Val Glu Lys Ile Phe Thr Pro Ala Ala Pro Val His Thr

65

70

75

80

Asn Lys Glu Asp Pro Ala Thr Gln Thr Asn Leu Gly Phe Ile His Ala

85

90

95

Phe Val Ala Ala Ile Ser Val Ile Ile Val Ser Glu Leu Gly Asp Lys

100

105

110

Thr Phe Phe Ile Ala Ala Ile Met Ala Met Arg Tyr Asn Arg Leu Thr

115

120

125

Val Leu Ala Gly Ala Met Leu Ala Leu Gly Leu Met Thr Cys Leu Ser

130

135

140

Val Leu Phe Gly Tyr Ala Thr Thr Val Ile Pro Arg Val Tyr Thr Tyr

145

150

155

160

Tyr Val Ser Thr Val Leu Phe Ala Ile Phe Gly Ile Arg Met Leu Arg

165

170

175

Glu Gly Leu Lys Met Ser Pro Asp Glu Gly Gln Glu Glu Leu Glu Glu

180

185

190

Val Gln Ala Glu Leu Lys Lys Lys Asp Glu Glu Phe Gln Arg Thr Lys  
 195 200 205  
 Leu Leu Asn Gly Pro Gly Asp Val Glu Thr Gly Thr Ser Ile Thr Val  
 210 215 220  
 Pro Gln Lys Lys Trp Leu His Phe Ile Ser Pro Ile Phe Val Gln Ala  
 225 230 235 240  
 Leu Thr Leu Thr Phe Leu Ala Glu Trp Gly Asp Arg Ser Gln Leu Thr  
 245 250 255  
 Thr Ile Val Leu Ala Ala Arg Glu Asp Pro Tyr Gly Val Ala Val Gly  
 260 265 270  
 Gly Thr Val Gly His Cys Leu Cys Thr Gly Leu Ala Val Ile Gly Gly  
 275 280 285  
 Arg Met Ile Ala Gln Lys Ile Ser Val Arg Thr Val Thr Ile Ile Gly  
 290 295 300  
 Gly Ile Val Phe Leu Ala Phe Ala Phe Ser Ala Leu Phe Ile Ser Pro  
 305 310 315 320  
 Asp Ser Gly Phe

【0056】

<210> 7  
 <211> 153  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapience  
 <400> 7  
 Met Asn Val Gly Thr Ala His Ser Glu Val Asn Pro Asn Thr Arg Val  
 1 5 10 15  
 Met Asn Ser Arg Gly Ile Trp Leu Ser Tyr Val Leu Ala Ile Gly Leu  
 20 25 30  
 Leu His Ile Val Leu Leu Ser Ile Pro Phe Val Ser Val Pro Val Val

35

40

45

Trp Thr Leu Thr Asn Leu Ile His Asn Met Gly Met Tyr Ile Phe Leu

50

55

60

His Thr Val Lys Gly Thr Pro Phe Glu Thr Pro Asp Gln Gly Lys Ala

65

70

75

80

Arg Leu Leu Thr His Trp Glu Gln Met Asp Tyr Gly Val Gln Phe Thr

85

90

95

Ala Ser Arg Lys Phe Leu Thr Ile Thr Pro Ile Val Leu Tyr Phe Leu

100

105

110

Thr Ser Phe Tyr Thr Lys Tyr Asp Gln Ile His Phe Val Leu Asn Thr

115

120

125

Val Ser Leu Met Ser Val Leu Ile Pro Lys Leu Pro Gln Leu His Gly

130

135

140

Val Arg Ile Phe Gly Ile Asn Lys Tyr

145

150

&lt;210&gt; 8

&lt;211&gt; 153

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 8

Met Asn Val Gly Val Ala His Ser Glu Val Asn Pro Asn Thr Arg Val

1

5

10

15

Met Asn Ser Arg Gly Ile Trp Leu Ala Tyr Ile Ile Leu Val Gly Leu

20

25

30

Leu His Met Val Leu Leu Ser Ile Pro Phe Phe Ser Ile Pro Val Val

35

40

45

Trp Thr Leu Thr Asn Val Ile His Asn Leu Ala Thr Tyr Val Phe Leu

50	55	60	
His Thr Val Lys Gly Thr Pro Phe Glu Thr Pro Asp Gln Gly Lys Ala			
65	70	75	80
Arg Leu Leu Thr His Trp Glu Gln Met Asp Tyr Gly Leu Gln Phe Thr			
85	90	95	
Ser Ser Arg Lys Phe Leu Ser Ile Ser Pro Ile Val Leu Tyr Leu Leu			
100	105	110	
Ala Ser Phe Tyr Thr Lys Tyr Asp Ala Ala His Phe Leu Ile Asn Thr			
115	120	125	
Ala Ser Leu Leu Ser Val Leu Leu Pro Lys Leu Pro Gln Phe His Gly			
130	135	140	
Val Arg Val Phe Gly Ile Asn Lys Tyr			
145	150		

## [0057]

<210> 9			
<211> 200			
<212> PRT			
<213> Homo sapience			
<400> 9			
Met Ala Ala Ser Met His Gly Gln Pro Ser Pro Ser Leu Glu Asp Ala			
1	5	10	15
Lys Leu Arg Arg Pro Met Val Ile Glu Ile Ile Glu Lys Asn Phe Asp			
20	25	30	
Tyr Leu Arg Lys Glu Met Thr Gln Asn Ile Tyr Gln Met Ala Thr Phe			
35	40	45	
Gly Thr Thr Ala Gly Phe Ser Gly Ile Phe Ser Asn Phe Leu Phe Arg			
50	55	60	
Arg Cys Phe Lys Val Lys His Asp Ala Leu Lys Thr Tyr Ala Ser Leu			

65	70	75	80
Ala Thr Leu Pro Phe Leu Ser Thr Val Val Thr Asp Lys Leu Phe Val			
85	90	95	
Ile Asp Ala Leu Tyr Ser Asp Asn Ile Ser Lys Glu Asn Cys Val Phe			
100	105	110	
Arg Ser Ser Leu Ile Gly Ile Val Cys Gly Val Phe Tyr Pro Ser Ser			
115	120	125	
Leu Ala Phe Thr Lys Asn Gly Arg Leu Ala Thr Lys Tyr His Thr Val			
130	135	140	
Pro Leu Pro Pro Lys Gly Arg Val Leu Ile His Trp Met Thr Leu Cys			
145	150	155	160
Gln Thr Gln Met Lys Leu Met Ala Ile Pro Leu Val Phe Gln Ile Met			
165	170	175	
Phe Gly Ile Leu Asn Gly Leu Tyr His Tyr Ala Val Phe Glu Glu Thr			
180	185	190	
Leu Glu Lys Thr Ile His Glu Glu			
195	200		

【0058】

<210> 10  
 <211> 189  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapience  
 <400> 10

1	5	10	15
Met Arg Leu Ser Leu Pro Leu Leu Leu Leu Leu Gly Ala Trp Ala			
20	25	30	
Ile Pro Gly Gly Leu Gly Asp Arg Ala Pro Leu Thr Ala Thr Ala Pro			
Gln Leu Asp Asp Glu Glu Met Tyr Ser Ala His Met Pro Ala His Leu			

35	40	45
Arg Cys Asp Ala Cys Arg Ala Val Ala Tyr Gln Met Trp Gln Asn Leu		
50	55	60
Ala Lys Ala Glu Thr Lys Leu His Thr Ser Asn Ser Gly Gly Arg Arg		
65	70	75
Glu Leu Ser Glu Leu Val Tyr Thr Asp Val Leu Asp Arg Ser Cys Ser		
85	90	95
Arg Asn Trp Gln Asp Tyr Gly Val Arg Glu Val Asp Gln Val Lys Arg		
100	105	110
Leu Thr Gly Pro Gly Leu Ser Glu Gly Pro Glu Pro Ser Ile Ser Val		
115	120	125
Met Val Thr Gly Gly Pro Trp Pro Thr Arg Leu Ser Arg Thr Cys Leu		
130	135	140
His Tyr Leu Gly Glu Phe Gly Glu Asp Gln Ile Tyr Glu Ala His Gln		
145	150	155
Gln Gly Arg Gly Ala Leu Glu Ala Leu Leu Cys Gly Gly Pro Gln Gly		
165	170	175
Ala Cys Ser Glu Lys Val Ser Ala Thr Arg Glu Glu Leu		
180	185	

【0059】

&lt;210&gt; 11

&lt;211&gt; 798

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 11

atggtaagg tgacgttcaa ctccgctctg gcccagaagg aggccaagaa ggacgagccc 60

aagagcggcg aggaggcgct catcatcccc cccgacgccc tcgcggtgga ctgcaaggac 120

ccagatgtg tggtaaccagg tggccaaaga agagcctgggt gttggtgcat gtgcgggat 180  
 ctagcattta tgcttgcagg tggttattctta ggaggagcat acttgcataa atattttgca 240  
 cttaaccagg atgacgtgta ctactgtgga ataaagtaca tcaaagatga tgtcatctta 300  
 aatgagccct ctgcagatgc cccagctgct ctctaccaga caattgaaga aaatattaaa 360  
 atctttaaag aagaagaagt tgaatttac agtgcgcctg tcccagagtt tgcagatgt 420  
 gatcctgcca acattgttca tgactttaac aagaaactta cagccttattt agatcttaac 480  
 ctggataagt gctatgtgat ccctctgaac acttccattt ttatgccacc cagaaaccta 540  
 ctggagttac ttatttaacat caaggctgga acctatttgc ctcaatcata tctgattcat 600  
 gagcacatgg ttattactga tcgcattgaa aacattgatc acctgggttt ctttatttt 660  
 cgactgtgtc atgacaagga aacttacaaa ctgcaacgca gagaaactat taaaggtatt 720  
 cagaaacgtg aagccagcaa ttgttcgca attcggcatt ttgaaaacaa atttgcgtg 780  
 gaaactttaa ttgttct 798

## 【0060】

&lt;210&gt; 12

&lt;211&gt; 714

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 12

atgattctgc ttgtgattct tgcattttat ctgtggcagg tggacatgtt gagtggaaatt 60  
 aacattgctc cccggattct caccaatttc actggagtaa tgccacccca gttcaaaaag 120  
 gattttttt cctatcttaa aactcgatca ccagtcactt tcctgtctga tctgcgcagc 180  
 aacctacagg tatccaatga acctggaaat cgctacaacc tccagctcat caatgcactg 240  
 gtgcctatg tcgggactca ggccattgctg cacatccaca acaaggcag cacaccctca 300  
 atgagcacca tcactcactc agcacacatg gatatcttcc agaatttggc tgtggacttg 360  
 gacactgagg gtgcgtatct ctttttgaat gcaattgcaa atcagctccg gtacccaaat 420  
 agccacacactc actacttcag ttgcaccatg ctgtacccctt ttgcagagggc caatacgaa 480  
 gccatccaag aacagatcac aagagttctc ttggaacgggt tgattgtaaa taggccacat 540  
 cttggggtc ttcttattac cttcattgag ctgattaaaa acccagcggt taagttctgg 600  
 aaccatgaat ttgtacactg tgccccagaa atcgaaaagt tattccagtc ggtgcacag 660

tgctgcatgg gacagaagca ggcccagcaa gtaatggaag ggacaggtgc cagt 714

## [0061]

<210> 13

<211> 993

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 13

atggaaaacc ccagccggc cgccgcctg ggcaaggccc tctgcgtct cctcctggcc	60
actctcggcg ccgcggcca gcctcttggg ggagagtcca tctgttccgc cagagcccg	120
gccaaataca gcatcacctt cacgggcaag tggagccaga cggccttccc caagcagttac	180
ccctgttcc gccccctgc gcagtggtct tcgctgctgg gggccgcga tagctccgac	240
tacagcatgt ggaggaagaa ccagtacgtc agtaacggc tgcgcgactt tgcggagcgc	300
ggcgaggcct gggcgctgat gaaggagatc gaggcggcgg gggaggcgct gcagagcgtg	360
cacgaggtgt ttccggcgcc cgccgtccccc agcggcacccg ggcagacgtc ggcggagctg	420
gaggtgcagc gcagggcactc gctggtctcg ttgtggtgc gcatcgtgcc cagccccgac	480
tggttcggtt gctggacag cctggacctg tgcacgggg accgttggcg ggaacaggcg	540
gcgcgtggacc tgtaccccta cgacgcccggg acggacagcg gttcacctt ctccctcccc	600
aacttcgcca ccatcccgca ggacacgggt accgagataa cgtccctc tcccagccac	660
ccggccaact cttctacta cccgcggctg aaggccctgc ctcccatcgc cagggtgaca	720
ctgcgtggc tgcacagag ccccaggccc ttcatccctc ccgcggcactt cctgcccagc	780
aggacaaatg agattttaga cagcgccctca gttccagaaa cggcgcttggc ctgcgaggc	840
tccctgttgt cgtccctgggg actgtgcggc ggccactgtg ggaggctcgg gaccaagagc	900
aggactcgct acgtccgggt ccagcccgcc aacaacggga gcccctgccc cgagctcgaa	960
gaagaggctg agtgcgtccc tgataactgc gtc	993

## [0062]

<210> 14

<211> 1017

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 14

atggccgcag cctgcgggcc gggagcggcc gggtaactgct tgctcctcgg cttgcattt 60  
tttctgctga ccgcgggccc tgccctggc tggaacgacc ctgacagaat gttgctgcgg 120  
gatgtaaaag ctcttaccct ccactatgac cgctatacca cctcccgag gctggatccc 180  
atccccacagt taaaaatgtgt tggaggcaca gctggttgtg attcttatac cccaaaagtc 240  
atacagtgtc agaacaagg ctggatggg tatgatgtac agtggaaatg taagacggac 300  
tttagatattt catacaaatt tggaaaaact gtggtgagct gtgaaggcta tgagtccct 360  
gaagaccagt atgtactaag aggttcttgt ggcttggagt ataatttaga ttatacagaa 420  
cttggcctgc agaaaactgaa ggagtctgga aagcagcacg gctttgcctc tttctgtat 480  
tattattata agtggtcctc ggcggattcc tgtaacatga gtggattttagt taccatcg 540  
gtactcccttg ggatgcctt ttagtctat aagctgtcc tgagtgacgg gcagtattct 600  
cctccaccgt actctgagta tcctccattt tcccaccgtt accagagatt caccaactca 660  
gcaggacctc ctcccccagg cttaagtct gagttcacag gaccacagaa tactggccat 720  
ggtgcaactt ctggttttgg cagtctttt acaggacaac aaggatatga aaattcagga 780  
ccagggttct ggacaggctt gggactggg ggaataacttag gatatttgg tggcagcaat 840  
agagcggcaa cacccttctc agactcgtgg tactaccgt cctatcctcc ctcttaccct 900  
ggcacgtgga atagggctta ctcacccctt catggaggct cggcagcta ttcggatgt 960  
tcaaaactcag acacgaaaac cagaactgca tcaggatatg gtggtaccag gagacga 1017

[0063]

<210> 15

<211> 978

<212> DNA

<213> Homo sapience

15

atggccaaga tggagctctc gaaggccttc tctggccagc ggacactcct atctgccatc 60  
ctcagcatgc tatcactcag cttctccaca acatccctgc tcagcaacta ctggtttgt 120  
ggcacacaga aggtgccccaa gccccctgtgc gagaaagggtc tggcagccaa gtgcttgcac 180  
atgccagtgt ccctggatgg agataccaac acatccacccc aggaggtggt acaatacaac 240  
tgggagactg gggatgacccg gttctcccttc cggagcttcc ggagtggcat gtggctatcc 300

tgtaggaaaa	ctgtggaaaga	accaggggag	aggtgccgaa	gtttcattga	acttacacca	360
ccagccaaga	gagaaatcct	atggttatcc	ctggAACgc	agatcaccta	catcgactt	420
caattcatca	gcttcctcct	gctactaaca	gacttgtac	tcactggaa	ccctgcctgt	480
gggctcaaac	tgagcgcctt	tgctgctgtt	tcctctgtcc	tgtcaggct	cctggggatg	540
gtggcccaca	tgtatgtattc	acaagtcttc	caagcgactg	tcaacttggg	tccagaagac	600
tggagaccac	atgtttggaa	ttatggctgg	gccttctaca	tggcctggct	ctccttcacc	660
tgctgcatgg	cgtcggtgt	caccaccttc	aacacgtaca	ccaggtatgg	gctggagttc	720
aagtgcaga	atagtaagag	cttcaaggaa	aaccgaact	gcctaccaca	tcaccatcag	780
tgttccctc	ggcggctgtc	aagtgcagcc	cccaccgtgg	gtccttgac	cagctaccac	840
cagtatcata	atcagcccat	ccactctgtc	tctgagggag	tcgacttcta	ctccgagctg	900
cggaacaagg	gatttcaaag	aggggccagc	caggagctga	aagaaggagt	tagtcatct	960
gtagaggaag	agcagtgt					978

## [0064]

&lt;210&gt; 16

&lt;211&gt; 972

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 16

atggcggccg	cggctccggg	gaacggccgc	gcatggcgc	cccggtgtct	tctgctcttt	60
ctggttccgc	tgctgtggc	cccggctg	gtccggccg	gcccagatga	agaccttagc	120
caccggaa	aagaaccg	ggcgccggc	cagcagctgc	agccgcagcc	tgtggctgt	180
cagggccccg	agccggcccg	ggtcgagaaa	atatttacac	cagcagctcc	agttcatacc	240
aataaagaag	atcctgctac	ccaaactaat	ttgggattt	tccatgcatt	tgtcgctgcc	300
atatcagttt	ttatttgatc	tgaattgggt	gataagacat	ttttatagc	agccatcatg	360
gcaatgcgt	ataaccgcct	gaccgtgctg	gctggtgcaa	tgcttgccctt	gggactaatg	420
acatgcttgt	cagtttgtt	tggctatgcc	accacagtca	tccccagggt	ctatacatac	480
tatgtttcaa	ctgttatttt	tgccattttt	ggcatttagaa	tgcttcggga	aggcttaaag	540
atgagccctg	atgagggtca	agaggaactg	gaagaagttc	aagctgaatt	aaagaagaaa	600
gatgaagaat	ttcaacgaac	caaacttta	aatggaccgg	gagatgttga	aacgggtaca	660

agcataacag tacctcagaa aaagtgggtg cattttattt cacccatttt tggcaagct 720  
 ctacattaa cattcttagc agaatgggt gatcgctctc aactaactac aattgtattg 780  
 gcagctagag aggaccccta tggtagcc gtgggtggaa ctgtggggca ctgcctgtgc 840  
 acgggatgg cagtaatgg aggaagaatg atagcacaga aaatctctgt cagaactgtg 900  
 acaatcatag gaggcatgt ttttggcg tttgcatttt ctgcactatt tataagccct 960  
 gattctgggtt tt 972

## [0065]

&lt;210&gt; 17

&lt;211&gt; 459

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 17.

atgaatgtgg gcacagcgca cagcgagggtg aaccccaaca cgcgggtgat gaacagccgt 60  
 ggcatctggc ttcctacgt gctggccatc ggttcctcc acatcggtct gctgagcatc 120  
 ccgtttgtga gtgtccctgt cgtctggacc ctcaccaacc tcattcacaa catggcatg 180  
 tataatcttcc tgcacacgggt gaaggggaca ccctttgaga ccccgacca gggcaaggcg 240  
 aggctgctaa cccactggga gcagatggat tatgggtcc agttcacggc ctctcgaaag 300  
 ttcttgacca tcacacccat cgtctgtac ttcctcacca gcttctacac taagtacgac 360  
 cagatccatt ttgtgctcaa caccgtgtcc ctgatgagcg tgcttatccc caagctgccc 420  
 cagctccacg gagtccggat ttttggaaatc aataagtac 459

## [0066]

&lt;210&gt; 18

&lt;211&gt; 459

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 18

atgaatgtgg ggggtggcaca cagcgaagta aaccccaaca cccgagggtgat gaatagccga 60  
 ggcatctggc tggcctacat catcttggta ggattgctgc atatggttct actcagcatc 120  
 cccttcttca gcattcctgt tgcgtggacc ctgaccaacg tcatccataa cctggctacg 180

tatgtcttcc ttcatacggt gaaaggaca cccttgaga ctccgtacca aggaaaggct 240  
 cggctactga cacactggga gcaaattggac tatggctcc agtttacctc ttcccgcaag 300  
 ttccctcagca tctctcttat tggctctat ctccgtggca gcttctatac caagtaatgt 360  
 gctgcgcact tcctcatcaa cacagcctca ttgctaagtg tactgctgcc gaagttgccc 420  
 cagttccatg gggttcgtgt ctggcatc aacaaatac 459

## [0067]

&lt;210&gt; 19

&lt;211&gt; 600

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 19

atggcagcat ctatgcattgg tcagccagt ccttctctag aagatgcaaa actcagaaga 60  
 ccaatggtca tagaaatcat agaaaaaaat tttgactatc ttagaaaaaga aatgacacaa 120  
 aatatataatc aaatggcgac atttggaaaca acagctggtt tctctgaaat attctcaaac 180  
 ttccctgttca gacgctgctt caaggtaaa catgatgctt tgaagacata tgcatttcattg 240  
 gctacacttc cattttgtc tactgttgtt actgacaagg tttttgtaat tggatgtttt 300  
 tattcagata atataagcaa ggaaaactgt gtttcagaa gctcaactgat tggcatagtt 360  
 tgggtgttt tctatcccag ttccttggtt tttactaaaa atggacgcct ggcaaccaag 420  
 tatcataccg ttccactgcc accaaaagga agggttttaa tccattggat gacgctttgt 480  
 caaacacaaa tggaaatataat ggcgatttcct ctagtcttc agattatgtt tggaaatatta 540  
 aatggtctat accattatgc agtatttggaa gagacacttg agaaaactat acatgaagag 600

## [0068]

&lt;210&gt; 20

&lt;211&gt; 567

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;400&gt; 20

atgaggctgt cactgccact gctgctgctg ctgctggag cctggccat cccagggggc 60  
 ctggggaca gggcgccact cacagccaca gccccacaac tggatgtga ggagatgtac 120

tcagcccaca tgcccgctca cctgcgctgt gatgcctgca gagctgtggc ttaccagatg 180  
 tggcaaaatc tggcaaaggc agagacaaa cttcataacct caaactctgg ggggcggcgg 240  
 gagctgagcg agttggtcta cacggatgtc ctggaccgga gctgctcccg gaactggcag 300  
 gactacggag ttcgagaagt ggaccaagtg aaacgtctca caggcccagg acttagcgag 360  
 gggccagagc caagcatcag cgtgatggtc acagggggcc cctggcctac caggctctcc 420  
 aggacatgtt tgcactactt gggggagttt ggagaagacc agatctatga agcccaccaa 480  
 caaggccgag gggctctgga ggcattgcta tgtggggac cccaggggc ctgctcagag 540  
 aaggtgtcag ccacaagaga agagctc 567

[0069]

&lt;210&gt; 21

&lt;211&gt; 1789

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (170)...(970)

&lt;400&gt; 21

gagatcccta ccgcagtagc cgcctctgcc gccgcggagc ttcccgaaacc tcttcagccg 60  
 cccggagccg ctcccgagc cggccgtag aggctgcaat cgccagccggg agcccgccg 120  
 ccgcgcggccg agcccgccgc cgcccttcga gggcgccccca ggccgcgcc atg gtg 175

Met Val

1

aag gtg acg ttc aac tcc gct ctg gcc cag aag gag gcc aag aag gac 223  
 Lys Val Thr Phe Asn Ser Ala Leu Ala Gln Lys Glu Ala Lys Lys Asp

5

10

15

gag ccc aag agc ggc gag gag gcg ctc atc atc ccc ccc gac gcc gtc 271  
 Glu Pro Lys Ser Gly Glu Glu Ala Leu Ile Ile Pro Pro Asp Ala Val

20

25

30

gcg gtg gac tgc aag gac cca gat gat gtg gta cca gtt ggc caa aga 319

Ala Val Asp Cys Lys Asp Pro Asp Asp Val Val Pro Val Gly Gln Arg  
 35 40 45 50  
 aga gcc tgg tgt tgg tgc atg tgc ttt gga cta gca ttt atg ctt gca 367  
 Arg Ala Trp Cys Trp Cys Met Cys Phe Gly Leu Ala Phe Met Leu Ala  
 55 60 65  
 ggt gtt att cta gga gga gca tac ttg tac aaa tat ttt gca ctt caa 415  
 Gly Val Ile Leu Gly Gly Ala Tyr Leu Tyr Lys Tyr Phe Ala Leu Gln  
 70 75 80  
 cca gat gac gtg tac tac tgt gga ata aag tac atc aaa gat gat gtc 463  
 Pro Asp Asp Val Tyr Tyr Cys Gly Ile Lys Tyr Ile Lys Asp Asp Val  
 85 90 95  
 atc tta aat gag ccc tct gca gat gcc cca gct gct ctc tac cag aca 511  
 Ile Leu Asn Glu Pro Ser Ala Asp Ala Pro Ala Ala Leu Tyr Gln Thr  
 100 105 110  
 att gaa gaa aat att aaa atc ttt gaa gaa gaa gaa gtt gaa ttt atc 559  
 Ile Glu Glu Asn Ile Lys Ile Phe Glu Glu Glu Glu Val Glu Phe Ile  
 115 120 125 130  
 agt gtg cct gtc cca gag ttt gca gat agt gat cct gcc aac att gtt 607  
 Ser Val Pro Val Pro Glu Phe Ala Asp Ser Asp Pro Ala Asn Ile Val  
 135 140 145  
 cat gac ttt aac aag aaa ctt aca gcc tat tta gat ctt aac ctg gat 655  
 His Asp Phe Asn Lys Lys Leu Thr Ala Tyr Leu Asp Leu Asn Leu Asp  
 150 155 160  
 aag tgc tat gtg atc cct ctg aac act tcc att gtt atg cca ccc aga 703  
 Lys Cys Tyr Val Ile Pro Leu Asn Thr Ser Ile Val Met Pro Pro Arg  
 165 170 175  
 aac cta ctg gag tta ctt att aac atc aag gct gga acc tat ttg cct 751  
 Asn Leu Leu Glu Leu Leu Ile Asn Ile Lys Ala Gly Thr Tyr Leu Pro  
 180 185 190

cag tcc tat ctg att cat gag cac atg gtt att act gat cgc att gaa 799  
 Gln Ser Tyr Leu Ile His Glu His Met Val Ile Thr Asp Arg Ile Glu  
 195 200 205 210  
 aac att gat cac ctg ggt ttc ttt att tat cga ctg tgt cat gac aag 847  
 Asn Ile Asp His Leu Gly Phe Phe Ile Tyr Arg Leu Cys His Asp Lys  
 215 220 225  
 gaa act tac aaa ctg caa cgc aga gaa act att aaa ggt att cag aaa 895  
 Glu Thr Tyr Lys Leu Gln Arg Arg Glu Thr Ile Lys Gly Ile Gln Lys  
 230 235 240  
 cgt gaa gcc agc aat tgt ttc gca att cgg cat ttt gaa aac aaa ttt 943  
 Arg Glu Ala Ser Asn Cys Phe Ala Ile Arg His Phe Glu Asn Lys Phe  
 245 250 255  
 gcc gtg gaa act tta att tgt tct tgaacagtca agaaaaacat tat 990  
 Ala Val Glu Thr Leu Ile Cys Ser  
 260 265  
 tgaggaaaat taatatcaca gcataacccc acccttaca ttttgtcag tgattat 1050  
 ttaaagtctt ctttcatgt a gtagcaa ac agggcttac tatctttca tctcattaa 1110  
 tcaattaaaa ccattacctt aaaattttt tcttcgaag tgtgggtct tttatattt 1170  
 aattagtaac tgtatgaagt catagataat agtacatgtc accttaggt a taggaagaa 1230  
 ttacaatttc tttaaatcat ttatctggat tttatgttt tattagcatt ttcaagaaga 1290  
 cg gattatct agagaataat catatataatg catacgaaa aatggaccac agtgactat 1350  
 ttgtatgtt tagttgcctt gctacctgtt ttgttagtgc attttagcac acatttat 1410  
 ttccctctaa tttaaatgtg cagtatttc agtgcataat atatataact atttagagaa 1470  
 gatttccacc ttatgttt aatatcctag gcatctgctg taataatatt ttagaaaaatg 1530  
 ttggaaattt aagaaataac ttgtgttact aatttgtata acccataatct gtgcaatgga 1590  
 atataaatat cacaaagttg tttaactaga ctgcgtgtt ttttcccgt ataataaaaac 1650  
 caaagaatag ttgggttctt caaatctaa gagaatccac ataaaagaag aaactat 1710  
 ttaaaaattt acttctat atacaatgag taaaatcaca gat ttttctt ttaataaaaa 1770  
 ataagtcat ttaataact 1789

[0070]

<210> 22  
 <211> 1167  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapience  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (187)...(903)  
 <400> 22

ctgcctctg ggaaggaaat acattataga gtggaaatt tttatcattt tgaaccaaga 60  
 ttcttctaaa gaaagaaaga ctgattaata aaatgtggca gctgtgctct tcaaggcatt 120  
 tatagtgtat atagtttag aaaaacagtc ccaccactta agcatagatg taatttacta 180  
 ataaaa atg att ctg ctt gtg att ctt gca ttt tat ctg tgg cag gtg 228

Met Ile Leu Leu Val Ile Leu Ala Phe Tyr Leu Trp Gln Val

1 5 10

gac atg ttg agt gaa att aac att gct ccc cgg att ctc acc aat ttc 276

Asp Met Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe

15 20 25 30

act gga gta atg cca cct cag ttc aaa aag gat ttg gat tcc tat ctt 324

Thr Gly Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu

35 40 45

aaa act cga tca cca gtc act ttc ctg tct gat ctg cgc agc aac cta 372

Lys Thr Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu

50 55 60

cag gta tcc aat gaa cct ggg aat cgc tac aac ctc cag ctc atc aat 420

Gln Val Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn

65 70 75

gca ctg gtg ctc tat gtc ggg act cag gcc att gcg cac atc cac aac 468

Ala Leu Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn

80	85	90	
aag ggc agc aca cct tca atg agc acc atc act cac tca gca cac atg			516
Lys Gly Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met			
95	100	105	110
gat atc ttc cag aat ttg gct gtg gac ttg gac act gag ggt cgc tat			564
Asp Ile Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr			
115	120	125	
ctc ttt ttg aat gca att gca aat cag ctc cgg tac cca aat agc cac			612
Leu Phe Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His			
130	135	140	
act cac tac ttc agt tgc acc atg ctg tac ctt ttt gca gag gcc aat			660
Thr His Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn			
145	150	155	
acg gaa gcc atc caa gaa cag atc aca aga gtt ctc ttg gaa cgg ttg			708
Thr Glu Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu			
160	165	170	
att gta aat agg cca cat cct tgg ggt ctt ctt att acc ttc att gag			756
Ile Val Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu			
175	180	185	190
ctg att aaa aac cca gcg ttt aag ttc tgg aac cat gaa ttt gta cac			804
Leu Ile Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His			
195	200	205	
tgt gcc cca gaa atc gaa aag tta ttc cag tcg gtc gca cag tgc tgc			852
Cys Ala Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys			
210	215	220	
atg gga cag aag cag gcc cag caa gta atg gaa ggg aca ggt gcc agt			900
Met Gly Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser			
225	230	235	
tagacgaaac tgcatctctg ttgtacgtgt cagtcttagag gtctcactgc accgagttca			960

taaactgact gaagaatcct ttcagctt cctgactttc ccagcccttt gttttgtggg 1020  
 tatctgcccc aactactgtt gggatcagcc tcctgtctta tgtggcacg ttccaaagtt 1080  
 taaatgcatt ttttgactc ttggccaaaa tttagaagat gctgtgaata tcatttgaa 1140  
 cttgtgtaaa tacatgaaag agaaaac 1167

【0071】

<210> 23

<211> 1796

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (266)...(1261)

<400> 23

agagggtgat ccgaccggg gaaggtcgct gggcagggcg agttggaaa gcggcagccc 60  
 ccggccggccc cgcagccct ttcctccct tctcccacgt cctatctgcc ttcgctgga 120  
 ggccaggccg tgcagcatcg aagacaggag gaactggagc ctcattggcc ggcccgggc 180  
 gcccggctcg ggcttaataa ggagctccgg gctctggctg ggacccgacc gctgccggcc 240  
 gcgctcccgcc tgctcctgccc gggtg atg gaa aac ccc agc ccg gcc gcc 292

Met Glu Asn Pro Ser Pro Ala Ala Ala

1 5

ctg ggc aag gcc ctc tgc gct ctc ctc ctg gcc act ctc ggc gcc gcc 340

Leu Gly Lys Ala Leu Cys Ala Leu Leu Leu Ala Thr Leu Gly Ala Ala

10 15 20 25

ggc cag cct ctt ggg gga gag tcc atc tgt tcc gcc aga gcc ccg gcc 388

Gly Gln Pro Leu Gly Gly Glu Ser Ile Cys Ser Ala Arg Ala Pro Ala

30 35 40

aaa tac agc atc acc ttc acg ggc aag tgg agc cag acg gcc ttc ccc 436

Lys Tyr Ser Ile Thr Phe Thr Gly Lys Trp Ser Gln Thr Ala Phe Pro

45 50 55

aag cag tac ccc ctg ttc cgc ccc cct gcg cag tgg tct tcg ctg ctg 484  
 Lys Gln Tyr Pro Leu Phe Arg Pro Pro Ala Gln Trp Ser Ser Leu Leu  
 60 65 70  
 ggg gcc gcg cat agc tcc gac tac agc atg tgg agg aag aac cag tac 532  
 Gly Ala Ala His Ser Ser Asp Tyr Ser Met Trp Arg Lys Asn Gln Tyr  
 75 80 85  
 gtc agt aac ggg ctg cgc gac ttt gcg gag cgc ggc gag gcc tgg gcg 580  
 Val Ser Asn Gly Leu Arg Asp Phe Ala Glu Arg Gly Glu Ala Trp Ala  
 90 95 100 105  
 ctg atg aag gag atc gag gcg gcg ggg gag gcg ctg cag agc gtg cac 628  
 Leu Met Lys Glu Ile Glu Ala Ala Gly Glu Ala Leu Gln Ser Val His  
 110 115 120  
 gag gtg ttt tcg gcg ccc gcc gtc ccc agc ggc acc ggg cag acg tcg 676  
 Glu Val Phe Ser Ala Pro Ala Val Pro Ser Gly Thr Gly Gln Thr Ser  
 125 130 135  
 gcg gag ctg gag gtg cag cgc agg cac tcg ctg gtc tcg ttt gtg gtg 724  
 Ala Glu Leu Glu Val Gln Arg Arg His Ser Leu Val Ser Phe Val Val  
 140 145 150  
 cgc atc gtg ccc agc ccc gac tgg ttc gtg ggc gtg gac agc ctg gac 772  
 Arg Ile Val Pro Ser Pro Asp Trp Phe Val Gly Val Asp Ser Leu Asp  
 155 160 165  
 ctg tgc gac ggg gac cgt tgg cgg gaa cag gcg gcg ctg gac ctg tac 820  
 Leu Cys Asp Gly Asp Arg Trp Arg Glu Gln Ala Ala Leu Asp Leu Tyr  
 170 175 180 185  
 ccc tac gac gcc ggg acg gac agc ggc ttc acc ttc tcc tcc ccc aac 868  
 Pro Tyr Asp Ala Gly Thr Asp Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Pro Asn  
 190 195 200  
 ttc gcc acc atc ccg cag gac acg gtg acc gag ata acg tcc tcc tct 916  
 Phe Ala Thr Ile Pro Gln Asp Thr Val Thr Glu Ile Thr Ser Ser

205	210	215	
ccc agc cac ccg gcc aac tcc ttc tac tac ccg cgg ctg aag gcc ctg			964
Pro Ser His Pro Ala Asn Ser Phe Tyr Tyr Pro Arg Leu Lys Ala Leu			
220	225	230	
cct ccc atc gcc agg gtg aca ctg ctg cgg ctg cga cag agc ccc agg			1012
Pro Pro Ile Ala Arg Val Thr Leu Leu Arg Leu Arg Gln Ser Pro Arg			
235	240	245	
gcc ttc atc cct ccc gcc cca gtc ctg ccc agc agg gac aat gag att			1060
Ala Phe Ile Pro Pro Ala Pro Val Leu Pro Ser Arg Asp Asn Glu Ile			
250	255	260	265
gta gac agc gcc tca gtt cca gaa acg ccc ctg gac tgc gag gtc tcc			1108
Val Asp Ser Ala Ser Val Pro Glu Thr Pro Leu Asp Cys Glu Val Ser			
270	275	280	
ctg tgg tcg tcc tgg gga ctg tgc gga ggc cac tgt ggg agg ctc ggg			1156
Leu Trp Ser Ser Trp Gly Leu Cys Gly Gly His Cys Gly Arg Leu Gly			
285	290	295	
acc aag agc agg act cgc tac gtc cgg gtc cag ccc gcc aac aac ggg			1204
Thr Lys Ser Arg Thr Arg Tyr Val Arg Val Gln Pro Ala Asn Asn Gly			
300	305	310	
agc ccc tgc ccc gag ctc gaa gaa gag gct gag tgc gtc cct gat aac			1252
Ser Pro Cys Pro Glu Leu Glu Glu Ala Glu Cys Val Pro Asp Asn			
315	320	325	
tgc gtc taagaccaga gccccgcagc ccctggggcc ccccgagcc atgggtgtc gg			1310
Cys Val			
330			
gggctcctgt gcaggctcat gctgcaggcg gccgagggca cagggggttt cgcgctgctc			1370
ctgaccgcgg tgaggccgcg ccgaccatct ctgcactgaa gggccctctg gtggccggca			1430
cggcattgg gaaacagcct ctcctttcc caaccttgct tcttaggggc ccccgtgtcc			1490
cgtctgtct cagcctcctc ctcctgcagg ataaagtcat ccccaaggct ccagctactc			1550

taaattatgt ctcctataa gttattgctg ctccaggaga ttgtccttca tcgtccaggg 1610  
 gcctggctcc cacgtgggtt cagataaccc agacctgggt ctctaggctg tgctgagccc 1670  
 actctccga gggcgcatcc aagcggggc cacttgagaa gtgaataaat gggcggttt 1730  
 cggaaagcgtc agtgttcca tttatggat ctcttcgt ttgaataaag actatctctg 1790  
 ttgctc 1796

【0072】

&lt;210&gt; 24

&lt;211&gt; 1925

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (115)...(1134)

&lt;400&gt; 24

gttccttcgc cgccgccagg ggttagcgggt tagctgcgca gcgtcgcgcg cgctaccgca 60  
 cccaggttcg gcccgttaggc gtctggcagc ccggcgccat cttcatcgag cgcc atg 117

Met

1

gcc gca gcc tgc ggg ccg gga gcg gcc ggg tac tgc ttg ctc ctc ggc 165  
 Ala Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Leu Gly

5

10

15

ttg cat ttg ttt ctg ctg acc gcg ggc cct gcc ctg ggc tgg aac gac 213  
 Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn Asp

20

25

30

cct gac aga atg ttg ctg cgg gat gta aaa gct ctt acc ctc cac tat 261  
 Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His Tyr

35

40

45

gac cgc tat acc acc tcc cgc agg ctg gat ccc atc cca cag ttg aaa 309  
 Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu Lys

50	55	60	65
tgt gtt gga ggc aca gct ggt tgt gat tct tat acc cca aaa gtc ata			
Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val Ile			
70	75	80	
cag tgt cag aac aaa ggc tgg gat ggg tat gat gta cag tgg gaa tgt			
Gln Cys Gln Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gln Trp Glu Cys			
85	90	95	
aag acg gac tta gat att gca tac aaa ttt gga aaa act gtg gtg agc			
Lys Thr Asp Leu Asp Ile Ala Tyr Lys Phe Gly Lys Thr Val Val Ser			
100	105	110	
tgt gaa ggc tat gag tcc tct gaa gac cag tat gta cta aga ggt tct			
Cys Glu Gly Tyr Glu Ser Ser Glu Asp Gln Tyr Val Leu Arg Gly Ser			
115	120	125	
tgt ggc ttg gag tat aat tta gat tat aca gaa ctt ggc ctg cag aaa			
Cys Gly Leu Glu Tyr Asn Leu Asp Tyr Thr Glu Leu Gly Leu Gln Lys			
130	135	140	145
ctg aag gag tct gga aag cag cac ggc ttt gcc tct ttc tct gat tat			
Leu Lys Glu Ser Gly Lys Gln His Gly Phe Ala Ser Phe Ser Asp Tyr			
150	155	160	
tat tat aag tgg tcc tcg gcg gat tcc tgt aac atg agt gga ttg att			
Tyr Tyr Lys Trp Ser Ser Ala Asp Ser Cys Asn Met Ser Gly Leu Ile			
165	170	175	
acc atc gtg gta ctc ctt ggg atc gcc ttt gta gtc tat aag ctg ttc			
Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe			
180	185	190	
ctg agt gac ggg cag tat tct cct cca ccg tac tct gag tat cct cca			
Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro Pro			
195	200	205	
ttt tcc cac cgt tac cag aga ttc acc aac tca gca gga cct cct ccc			
789			

Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro Pro  
 210 215 220 225  
 cca ggc ttt aag tct gag ttc aca gga cca cag aat act ggc cat ggt 837  
 Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His Gly  
 230 235 240  
 gca act tct ggt ttt ggc agt gct ttt aca gga caa caa gga tat gaa 885  
 Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr Glu  
 245 250 255  
 aat tca gga cca ggg ttc tgg aca ggc ttg gga act ggt gga ata cta 933  
 Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile Leu  
 260 265 270  
 gga tat ttg ttt ggc agc aat aga gcg gca aca ccc ttc tca gac tcg 981  
 Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp Ser  
 275 280 285  
 tgg tac tac ccg tcc tat cct ccc tcc tac cct ggc acg tgg aat agg 1029  
 Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn Arg  
 290 295 300 305  
 gct tac tca ccc ctt cat gga ggc tcg ggc agc tat tcg gta tgt tca 1077  
 Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys Ser  
 310 315 320  
 aac tca gac acg aaa acc aga act gca tca gga tat ggt ggt acc agg 1125  
 Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr Arg  
 325 330 335  
 aga cga taaagtagaa agttggagtc aaacactgga tgcagaaatt ttggatattt 1180  
 Arg Arg

tcatcacttt ctcttttagaa aaaaagtact acctgttaac aattgggaaa agggatatt 1240  
 caaaagttct gtgggtttat gtccagtgtat gcttttgtat ttctattatt tgaggctaaa 1300  
 agttgatgtg tgacaaaata cttatgtgtt gtatgtcagt gtaacatgca gatgtatattt 1360

gcagttttg aaagtatca ttactgtgga atgctaaaa tacattaatt tctaaaacct 1420  
 gtatgccct aagaagcatt aagaatgaag gtgttgtact aatagaaaact aagtacagaa 1480  
 aatttcagtt ttaggtggtt ttagctgatg agtattacc tcatagagac tataatattc 1540  
 tatttggat tatattattt gatgttgct gttcttcaaa cattaaatc aagctttgga 1600  
 ctaattatgc taatttgcga gttctgatca cttttgagct ctgaagctt gaatcattca 1660  
 gtggtggaga tggccttcgt gtaactgaat attaccttct gtaggaaaag gtggaaaata 1720  
 agcatctaga aggttgtgtt gaatgactct gtgctggcaa aatgcttga aacctctata 1780  
 tttcttcgt tcataagagg taaaggtcaa attttcaac aaaagtcttt taataacaaa 1840  
 agcatgcagt tctctgtgaa atctcaaata ttgttgaat agtctgttc aatcttaaaa 1900  
 agaatcaata aaaacaaaca agggg 1925

## 【0073】

&lt;210&gt; 25

&lt;211&gt; 1125

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (71)...(1051)

&lt;400&gt; 25

ttaaacaaa gggacttggaa gtgcagatgg catccttcgg ttcttcaga caagctgcaa 60  
 gacgctgacc atg gcc aag atg gag ctc tcg aag gcc ttc tct ggc cag 109

Met Ala Lys Met Glu Leu Ser Lys Ala Phe Ser Gly Gln

1	5	10
---	---	----

cggtaca ctc cta tct gcc atc ctc agc atg cta tca ctc agc ttc tcc 157

Arg Thr Leu Leu Ser Ala Ile Leu Ser Met Leu Ser Leu Ser Phe Ser

15	20	25
----	----	----

aca aca tcc ctg ctc agc aac tac tgg ttt gtg ggc aca cag aag gtg 205

Thr Thr Ser Leu Leu Ser Asn Tyr Trp Phe Val Gly Thr Gln Lys Val

30	35	40	45
----	----	----	----

ccc aag ccc ctg tgc gag aaa ggt ctg gca gcc aag tgc ttt gac atg 253  
 Pro Lys Pro Leu Cys Glu Lys Gly Leu Ala Ala Lys Cys Phe Asp Met  
 50 55 60  
 cca gtg tcc ctg gat gga gat acc aac aca tcc acc cag gag gtg gta 301  
 Pro Val Ser Leu Asp Gly Asp Thr Asn Thr Ser Thr Gln Glu Val Val  
 65 70 75  
 caa tac aac tgg gag act ggg gat gac cgg ttc tcc ttc cgg agc ttc 349  
 Gln Tyr Asn Trp Glu Thr Gly Asp Asp Arg Phe Ser Phe Arg Ser Phe  
 80 85 90  
 cgg agt ggc atg tgg cta tcc tgt gag gaa act gtg gaa gaa cca ggg 397  
 Arg Ser Gly Met Trp Leu Ser Cys Glu Glu Thr Val Glu Glu Pro Gly  
 95 100 105  
 gag agg tgc cga agt ttc att gaa ctt aca cca cca gcc aag aga gaa 445  
 Glu Arg Cys Arg Ser Phe Ile Glu Leu Thr Pro Pro Ala Lys Arg Glu  
 110 115 120 125  
 atc cta tgg tta tcc ctg gga acg cag atc acc tac atc gga ctt caa 493  
 Ile Leu Trp Leu Ser Leu Gly Thr Gln Ile Thr Tyr Ile Gly Leu Gln  
 130 135 140  
 ttc atc agc ttc ctc ctg cta aca gac ttg cta ctc act ggg aac 541  
 Phe Ile Ser Phe Leu Leu Leu Thr Asp Leu Leu Thr Gly Asn  
 145 150 155  
 cct gcc tgt ggg ctc aaa ctg agc gcc ttt gct gct gtt tcc tct gtc 589  
 Pro Ala Cys Gly Leu Lys Leu Ser Ala Phe Ala Ala Val Ser Ser Val  
 160 165 170  
 ctg tca ggt ctc ctg ggg atg gtg gcc cac atg atg tat tca caa gtc 637  
 Leu Ser Gly Leu Leu Gly Met Val Ala His Met Met Tyr Ser Gln Val  
 175 180 185  
 ttc caa gcg act gtc aac ttg ggt cca gaa gac tgg aga cca cat gtt 685  
 Phe Gln Ala Thr Val Asn Leu Gly Pro Glu Asp Trp Arg Pro His Val

190	195	200	205
tgg aat tat ggc tgg gcc ttc tac atg gcc tgg ctc tcc ttc acc tgc 733			
Trp Asn Tyr Gly Trp Ala Phe Tyr Met Ala Trp Leu Ser Phe Thr Cys			
210	215	220	
tgc atg gcg tcg gct gtc acc acc ttc aac acg tac acc agg atg gtg 781			
Cys Met Ala Ser Ala Val Thr Thr Phe Asn Thr Tyr Thr Arg Met Val			
225	230	235	
ctg gag ttc aag tgc aag cat agt aag agc ttc aag gaa aac ccg aac 829			
Leu Glu Phe Lys Cys Lys His Ser Lys Ser Phe Lys Glu Asn Pro Asn			
240	245	250	
tgc cta cca cat cac cat cag tgt ttc cct cgg cgg ctg tca agt gca 877			
Cys Leu Pro His His His Gln Cys Phe Pro Arg Arg Leu Ser Ser Ala			
255	260	265	
gcc ccc acc gtg ggt cct ttg acc agc tac cac cag tat cat aat cag 925			
Ala Pro Thr Val Gly Pro Leu Thr Ser Tyr His Gln Tyr His Asn Gln			
270	275	280	285
ccc atc cac tct gtc tct gag gga gtc gac ttc tac tcc gag ctg cgg 973			
Pro Ile His Ser Val Ser Glu Gly Val Asp Phe Tyr Ser Glu Leu Arg			
290	295	300	
aac aag gga ttt caa aga ggg gcc agc cag gag ctg aaa gaa gca gtt 1021			
Asn Lys Gly Phe Gln Arg Gly Ala Ser Gln Glu Leu Lys Glu Ala Val			
305	310	315	
agg tca tct gta gag gaa gag cag tgt taggagttaa gcgggttgg gg 1070			
Arg Ser Ser Val Glu Glu Glu Gln Cys			
320	325		
agtaggctt agccctacct tacacgtctg ctgattatca acatgtgctt aagcc 1125			

【0074】

&lt;210&gt; 26

&lt;211&gt; 1734

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (40)...(1014)

&lt;400&gt; 26

ctcttgcggc gcccggtgcgc ggccggcccg gcagggcggg atg gcg gcc gcg gct 54

Met Ala Ala Ala Ala

1 5

ccg ggg aac ggc cgc gca tcg gcg ccc cgg ctg ctt ctg ctc ttt ctg 102

Pro Gly Asn Gly Arg Ala Ser Ala Pro Arg Leu Leu Leu Leu Phe Leu

10 15 20

gtt ccg ctg ctg tgg gcc ccg gct gcg gtc cgg gcc ggc cca gat gaa 150

Val Pro Leu Leu Trp Ala Pro Ala Ala Val Arg Ala Gly Pro Asp Glu

25 30 35

gac ctt agc cac cgg aac aaa gaa ccg ccc gcg ccc gcc cag cag ctg 198

Asp Leu Ser His Arg Asn Lys Glu Pro Pro Ala Pro Ala Gln Gln Leu

40 45 50

cag ccg cag cct gtg gct gtg cag ggc ccc gag ccg gcc cgg gtc gag 246

Gln Pro Gln Pro Val Ala Val Gln Gly Pro Glu Pro Ala Arg Val Glu

55 60 65

aaa ata ttt aca cca gca gct cca gtt cat acc aat aaa gaa gat cct 294

Lys Ile Phe Thr Pro Ala Ala Pro Val His Thr Asn Lys Glu Asp Pro

70 75 80 85

gct acc caa act aat ttg gga ttt atc cat gca ttt gtc gct gcc ata 342

Ala Thr Gln Thr Asn Leu Gly Phe Ile His Ala Phe Val Ala Ala Ile

90 95 100

tca gtt att att gta tct gaa ttg ggt gat aag aca ttt ttt ata gca 390

Ser Val Ile Ile Val Ser Glu Leu Gly Asp Lys Thr Phe Phe Ile Ala  
 105 110 115  
 gcc atc atg gca atg cgc tat aac cgc ctg acc gtc ctg gct ggt gca 438  
 Ala Ile Met Ala Met Arg Tyr Asn Arg Leu Thr Val Leu Ala Gly Ala  
 120 125 130  
 atg ctt gcc ttg gga cta atg aca tgc ttg tca gtt ttg ttt ggc tat 486  
 Met Leu Ala Leu Gly Leu Met Thr Cys Leu Ser Val Leu Phe Gly Tyr  
 135 140 145  
 gcc acc aca gtc atc ccc agg gtc tat aca tac tat gtt tca act gta 534  
 Ala Thr Thr Val Ile Pro Arg Val Tyr Thr Tyr Tyr Val Ser Thr Val  
 150 155 160 165  
 tta ttt gcc att ttt ggc att aga atg ctt cgg gaa ggc tta aag atg 582  
 Leu Phe Ala Ile Phe Gly Ile Arg Met Leu Arg Glu Gly Leu Lys Met  
 170 175 180  
 agc cct gat gag ggt caa gag gaa ctg gaa gaa gtt caa gct gaa tta 630  
 Ser Pro Asp Glu Gly Gln Glu Glu Leu Glu Val Gln Ala Glu Leu  
 185 190 195  
 aag aag aaa gat gaa gaa ttt caa cga acc aaa ctt tta aat gga ccg 678  
 Lys Lys Lys Asp Glu Glu Phe Gln Arg Thr Lys Leu Leu Asn Gly Pro  
 200 205 210  
 gga gat gtt gaa acg ggt aca agc ata aca gta cct cag aaa aag tgg 726  
 Gly Asp Val Glu Thr Gly Thr Ser Ile Thr Val Pro Gln Lys Lys Trp  
 215 220 225  
 ttg cat ttt att tca ccc att ttt gtt caa gct ctt aca tta aca ttc 774  
 Leu His Phe Ile Ser Pro Ile Phe Val Gln Ala Leu Thr Leu Thr Phe  
 230 235 240 245  
 tta gca gaa tgg ggt gat cgc tct caa cta act aca att gta ttg gca 822  
 Leu Ala Glu Trp Gly Asp Arg Ser Gln Leu Thr Thr Ile Val Leu Ala  
 250 255 260

gct aga gag gac ccc tat ggt gta gcc gtc ggt gga act gtc ggg cac 870  
 Ala Arg Glu Asp Pro Tyr Gly Val Ala Val Gly Gly Thr Val Gly His  
 265 270 275  
 tgc ctg tgc acg gga ttg gca gta att gga gga aga atg ata gca cag 918  
 Cys Leu Cys Thr Gly Leu Ala Val Ile Gly Gly Arg Met Ile Ala Gln  
 280 285 290  
 aaa atc tct gtc aga act gtc aca atc ata gga ggc atc gtt ttt ttg 966  
 Lys Ile Ser Val Arg Thr Val Thr Ile Ile Gly Gly Ile Val Phe Leu  
 295 300 305  
 gcg ttt gca ttt tct gca cta ttt ata agc cct gat tct ggt ttt 1011  
 Ala Phe Ala Phe Ser Ala Leu Phe Ile Ser Pro Asp Ser Gly Phe  
 310 315 320  
 taacgctgt ttgttcatct atattttagtt taaaataggt agtattatct ttctgtacat 1070  
 agtgtacatt acaactaaaa gtgatggaaa aatactgtat ttgttagcac tgattttgtg 1130  
 agtttgaccc attattatgt ctgagatata atcattgatt ctatgttaa caaggagttt 1190  
 taaaagaaac ctgacttcta agtgtgggtt tttcttcctt ccaacataat tatgttaata 1250  
 tggcctcat tttctttt gtcagaacc gttgtgcagt ggggtctacc atgcaatttt 1310  
 ctttcagcac tgacccctt ttaaggaata caaattttct ctttcacatc tttaggtgttt 1370  
 taagatgttt acctaaaagt ttttcttggg gaaagaatga attaatttct atttcttaaa 1430  
 acatttcctt gagccagtaa acagtagttt aatcattggt ctttcaaaa ctaggtgttt 1490  
 aaaaaaaagag acatatatga tattgttgtt atatcaataa catggcacaa caagaactgt 1550  
 ctgccaggc attcttcctc tttttttt aattgggttag gacacccaa ataaaaacag 1610  
 tcaatatttg acaatgtgga attaccaaatt taaaagagaa tactatgaat gtattcatat 1670  
 ttttctata ttgaataaac aatgtacat agataacaat ataaataaaa gtggtatgac 1730  
 cagt 1734

[0075]

&lt;210&gt; 27

&lt;211&gt; 2064

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapience

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (98)...(559)

&lt;400&gt; 27

aaaacagctg	ctggaggcagc	agcggccccc	gctccggga	accgttcccg	ggccgttcat	60										
cttcggccccc	acacgaacag	cagagagggg	cagcagg	atg	aat	gtg	ggc	aca	112							
					Met	Asn	Val	Gly	Thr							
					1		5									
gcg	cac	agc	gag	gtg	aac	ccc	aac	acg	cgg	gtg	atg	aac	agc	cgt	ggc	160
Ala	His	Ser	Glu	Val	Asn	Pro	Asn	Thr	Arg	Val	Met	Asn	Ser	Arg	Gly	
					10		15		20							
atc	tgg	ctc	tcc	tac	gtg	ctg	gcc	atc	ggt	ctc	ctc	cac	atc	gtg	ctg	208
Ile	Trp	Leu	Ser	Tyr	Val	Leu	Ala	Ile	Gly	Leu	Leu	His	Ile	Val	Leu	
					25		30		35							
ctg	agc	atc	ccg	ttt	gtg	agt	gtc	cct	gtc	gtc	tgg	acc	ctc	acc	aac	256
Leu	Ser	Ile	Pro	Phe	Val	Ser	Val	Pro	Val	Val	Trp	Thr	Leu	Thr	Asn	
					40		45		50							
ctc	att	cac	aac	atg	ggc	atg	tat	atc	ttc	ctg	cac	acg	gtg	aag	ggg	304
Leu	Ile	His	Asn	Met	Gly	Met	Tyr	Ile	Phe	Leu	His	Thr	Val	Lys	Gly	
					55		60		65							
aca	ccc	ttt	gag	acc	ccg	gac	cag	ggc	aag	gct	agg	ctg	cta	acc	cac	352
Thr	Pro	Phe	Glu	Thr	Pro	Asp	Gln	Gly	Lys	Ala	Arg	Leu	Leu	Thr	His	
					70		75		80		85					
tgg	gag	cag	atg	gat	tat	ggg	gtc	cag	ttc	acg	gcc	tct	cg	aag	ttc	400
Trp	Glu	Gln	Met	Asp	Tyr	Gly	Val	Gln	Phe	Thr	Ala	Ser	Arg	Lys	Phe	
					90		95		100							
ttg	acc	atc	aca	ccc	atc	gtg	ctg	tac	ttc	ctc	acc	acg	ttc	tac	act	448
Leu	Thr	Ile	Thr	Pro	Ile	Val	Leu	Tyr	Phe	Leu	Thr	Ser	Phe	Tyr	Thr	



gtggcctgta ggcactgtt cagcctgcag agaagaaaagt gaggccggga gcctgagcct 1800  
 gggctggagc cttctccct ccccagttgg actagggca gtgttaattt taaaaagggtg 1860  
 tgggtccctg tgtcctcttc caggggtcca aggaacagg agaggtcact gggctgttt 1920  
 tctccctcct gaccctgcat ctcccccccc gtgtatcata gggactttc accttaaaat 1980  
 ctttctaagg aaagtgtgaa taggattttt actccctttg tacagtattc tgagaaacgc 2040  
 aaataaaaagg gcaacatgtt tctg 2064

[0076]

<210> 28

<211> 570

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (28)...(489)

<400> 28

agccggacgg ggatctgagc tggcagg atg aat gtg ggg gtg gca cac agc 51

Met Asn Val Gly Val Ala His Ser

1 5

gaa gta aac ccc aac acc cga gtg atg aat agc cga ggc atc tgg ctg 99

Glu Val Asn Pro Asn Thr Arg Val Met Asn Ser Arg Gly Ile Trp Leu

10 15 20

gcc tac atc atc ttg gta gga ttg ctg cat atg gtt cta ctc agc atc 147

Ala Tyr Ile Ile Leu Val Gly Leu Leu His Met Val Leu Leu Ser Ile

25 30 35 40

ccc ttc ttc agc att cct gtt gtc tgg acc ctg acc aac gtc atc cat 195

Pro Phe Phe Ser Ile Pro Val Val Trp Thr Leu Thr Asn Val Ile His

45 50 55

aac ctg gct acg tat gtc ttc ctt cat acg gtg aaa ggg aca ccc ttt 243

Asn Leu Ala Thr Tyr Val Phe Leu His Thr Val Lys Gly Thr Pro Phe

60	65	70	
gag act cct gac caa gga aag gct cgg cta ctg aca cac tgg gag caa			291
Glu Thr Pro Asp Gln Gly Lys Ala Arg Leu Leu Thr His Trp Glu Gln			
75	80	85	
atg gac tat ggg ctc cag ttt acc tct tcc cgc aag ttc ctc agc atc			339
Met Asp Tyr Gly Leu Gln Phe Thr Ser Ser Arg Lys Phe Leu Ser Ile			
90	95	100	
tct cct att gtg ctc tat ctc ctg gcc agc ttc tat acc aag tat gat			387
Ser Pro Ile Val Leu Tyr Leu Ala Ser Phe Tyr Thr Lys Tyr Asp			
105	110	115	120
gct gcg cac ttc ctc atc aac aca gcc tca ttg cta agt gta ctg ctg			435
Ala Ala His Phe Leu Ile Asn Thr Ala Ser Leu Leu Ser Val Leu Leu			
125	130	135	
ccg aag ttg ccc cag ttc cat ggg gtt cgt gtc ttt ggc atc aac aaa			483
Pro Lys Leu Pro Gln Phe His Val Gly Arg Val Phe Gly Ile Asn Lys			
140	145	150	
tac tgag ggatgggttt tggacagct ccatggcat gggaaaggca ctgaaacaga			540
Tyr			
ggactataaa acatccctct ctattctcc			570

【0077】

<210> 29  
 <211> 1161  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapience  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (278)...(880)  
 <400> 29

acatgagcca ccaaaatggt ggtgtcggg tatgaggctg ggactaagcc aagggattca 60  
 ggtgtggtgc cggtggaac tgaggaagcg cccaggaaa taaaacacga tttccaaaat 120  
 gaacttaatc tttcatgaga aactgaggat agagatgtca ataagcagcc actgtttcca 180  
 cctccccacc tgaagagcta ggaggacaac tacaaagagc ctgactgcct tctcggaatg 240  
 aggagagagg aaaacagcaa cagtatcagt tttcaag atg gca gca tct atg 292

Met Ala Ala Ser Met

1 5

cat ggt cag ccc agt cct tct cta gaa gat gca aaa ctc aga aga cca 340  
 His Gly Gln Pro Ser Pro Ser Leu Glu Asp Ala Lys Leu Arg Arg Pro

10 15 20

atg gtc ata gaa atc ata gaa aaa aat ttt gac tat ctt aga aaa gaa 388  
 Met Val Ile Glu Ile Glu Lys Asn Phe Asp Tyr Leu Arg Lys Glu

25 30 35

atg aca caa aat ata tat caa atg gcg aca ttt gga aca aca gct ggt 436  
 Met Thr Gln Asn Ile Tyr Gln Met Ala Thr Phe Gly Thr Thr Ala Gly

40 45 50

ttc tct gga ata ttc tca aac ttc ctg ttc aga cgc tgc ttc aag gtt 484  
 Phe Ser Gly Ile Phe Ser Asn Phe Leu Phe Arg Arg Cys Phe Lys Val

55 60 65

aaa cat gat gct ttg aag aca tat gca tca ttg gct aca ctt cca ttt 532  
 Lys His Asp Ala Leu Lys Thr Tyr Ala Ser Leu Ala Thr Leu Pro Phe

70 75 80 85

ttg tct act gtt act gac aag ctt ttt gta att gat gct ttg tat 580  
 Leu Ser Thr Val Val Thr Asp Lys Leu Phe Val Ile Asp Ala Leu Tyr

90 95 100

tca gat aat ata agc aag gaa aac tgt gtt ttc aga agc tca ctg att 628  
 Ser Asp Asn Ile Ser Lys Glu Asn Cys Val Phe Arg Ser Ser Leu Ile

105 110 115

ggc ata gtt tgt ggt gtt ttc tat ccc agt tct ttg gct ttt act aaa 676

Gly Ile Val Cys Gly Val Phe Tyr Pro Ser Ser Leu Ala Phe Thr Lys

120 125 130

aat gga cgc ctg gca acc aag tat cat acc gtt cca ctg cca cca aaa 724

Asn Gly Arg Leu Ala Thr Lys Tyr His Thr Val Pro Leu Pro Pro Lys

135 140 145

gga agg gtt tta atc cat tgg atg acg ctt tgt caa aca caa atg aaa 772

Gly Arg Val Leu Ile His Trp Met Thr Leu Cys Gln Thr Gln Met Lys

150 155 160 165

tta atg gcg att cct cta gtc ttt cag att atg ttt gga ata tta aat 820

Leu Met Ala Ile Pro Leu Val Phe Gln Ile Met Phe Gly Ile Leu Asn

170 175 180

ggt cta tac cat tat gca gta ttt gaa gag aca ctt gag aaa act ata 868

Gly Leu Tyr His Tyr Ala Val Phe Glu Glu Thr Leu Glu Lys Thr Ile

185 190 195

cat gaa gag taaccaaaaa aatgaatggt tgctaactta gcaaatgaa gtt 920

His Glu Glu

200

tctataaaga ggactcaggc attgctgaaa gagttaaaag taactgtgaa caaataattt 980

gttctgtgcc tttgcctgg tatatacgaa atactcaaaaa agtattcaat aattcaatca 1040

ataaaatataa gtttcatctt acacgtaaga tacaggtctt atctcctgat ggtgtgtcca 1100

ttttgcctgg tatataacag ataataaaata tccagtgtca ataaatgtaa caataaaaagt 1160

t 1161

【0078】

<210> 30

<211> 823

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

&lt;222&gt; (58)...(627)

&lt;400&gt; 30

acacacacat	ctgcacacctca	accacagact	acacttgctg	aactggctcc	tggggcc	57										
atg	agg	ctg	tca	ctg	cca	ctg	ctg	ctg	ctg	gga	gcc	tgg	gcc	105		
Met	Arg	Leu	Ser	Leu	Pro	Leu	Leu	Leu	Leu	Gly	Ala	Trp	Ala			
1		5		10		15										
atc	cca	ggg	ggc	ctc	ggg	gac	agg	gcg	cca	ctc	aca	gcc	aca	gcc	cca	153
Ile	Pro	Gly	Gly	Leu	Gly	Asp	Arg	Ala	Pro	Leu	Thr	Ala	Thr	Ala	Pro	
20		25		30												
caa	ctg	gat	gat	gag	gag	atg	tac	tca	gcc	cac	atg	ccc	gct	cac	ctg	201
Gln	Leu	Asp	Asp	Glu	Glu	Met	Tyr	Ser	Ala	His	Met	Pro	Ala	His	Leu	
35		40		45												
cgc	tgt	gat	gcc	tgc	aga	gct	gtg	gct	tac	cag	atg	tgg	caa	aat	ctg	249
Arg	Cys	Asp	Ala	Cys	Arg	Ala	Val	Ala	Tyr	Gln	Met	Trp	Gln	Asn	Leu	
50		55		60												
gca	aag	gca	gag	acc	aaa	ctt	cat	acc	tca	aac	tct	ggg	ggg	cgg	cgg	297
Ala	Lys	Ala	Glu	Thr	Lys	Leu	His	Thr	Ser	Asn	Ser	Gly	Gly	Arg	Arg	
65		70		75		80										
gag	ctg	agc	gag	ttg	gtc	tac	acg	gat	gtc	ctg	gac	cg	agc	tgc	tcc	345
Glu	Leu	Ser	Glu	Leu	Val	Tyr	Thr	Asp	Val	Leu	Asp	Arg	Ser	Cys	Ser	
85		90		95												
cgg	aac	tgg	cag	gac	tac	gga	gtt	cga	gaa	gtg	gac	caa	gtg	aaa	cgt	393
Arg	Asn	Trp	Gln	Asp	Tyr	Gly	Val	Arg	Glu	Val	Asp	Gln	Val	Lys	Arg	
100		105		110												
ctc	aca	ggc	cca	gga	ctt	agc	gag	ggg	cca	gag	cca	agc	atc	agc	gtg	441
Leu	Thr	Gly	Pro	Gly	Leu	Ser	Glu	Gly	Pro	Glu	Pro	Ser	Ile	Ser	Val	
115		120		125												
atg	gtc	aca	ggg	ggc	ccc	tgg	cct	acc	agg	ctc	tcc	agg	aca	tgt	ttg	489
Met	Val	Thr	Gly	Gly	Pro	Trp	Pro	Thr	Arg	Leu	Ser	Arg	Thr	Cys	Leu	

130	135	140	
cac tac ttg ggg gag ttt gga gaa gac cag atc tat gaa gcc cac caa			537
His Tyr Leu Gly Glu Phe Gly Glu Asp Gln Ile Tyr Glu Ala His Gln			
145	150	155	160
caa ggc cga ggg gct ctg gag gca ttg cta tgt ggg gga ccc cag ggg			585
Gln Gly Arg Gly Ala Leu Glu Ala Leu Leu Cys Gly Gly Pro Gln Gly			
165	170	175	
gcc tgc tca gag aag gtg tca gcc aca aga gaa gag ctc tagtcc			630
Ala Cys Ser Glu Lys Val Ser Ala Thr Arg Glu Glu Leu			
180	185		
tggactctac cctccctctga aagaagctgg ggcttgcct gacggctcc actcccgct			690
gcaggcagcc aggagggcag gaagcccttg ctctgtgctg ccatactgccc tccctcctcc			750
agcctcaggg cactcgggcc tgggtggag tcaacgcctt cccctctgga ctcaaataaaa			810
acccagtgac ctc			823

## 【0079】

## 【図面の簡単な説明】

【図1】 クローンH.P0116.8がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図2】 クローンH.P03303がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図3】 クローンH.P03339がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図4】 クローンH.P03342がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図5】 クローンH.P03371がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図6】 クローンH.P03373がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図7】 クローンH.P03374がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

イールを示す図である。

【図8】 クローンHP10354がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

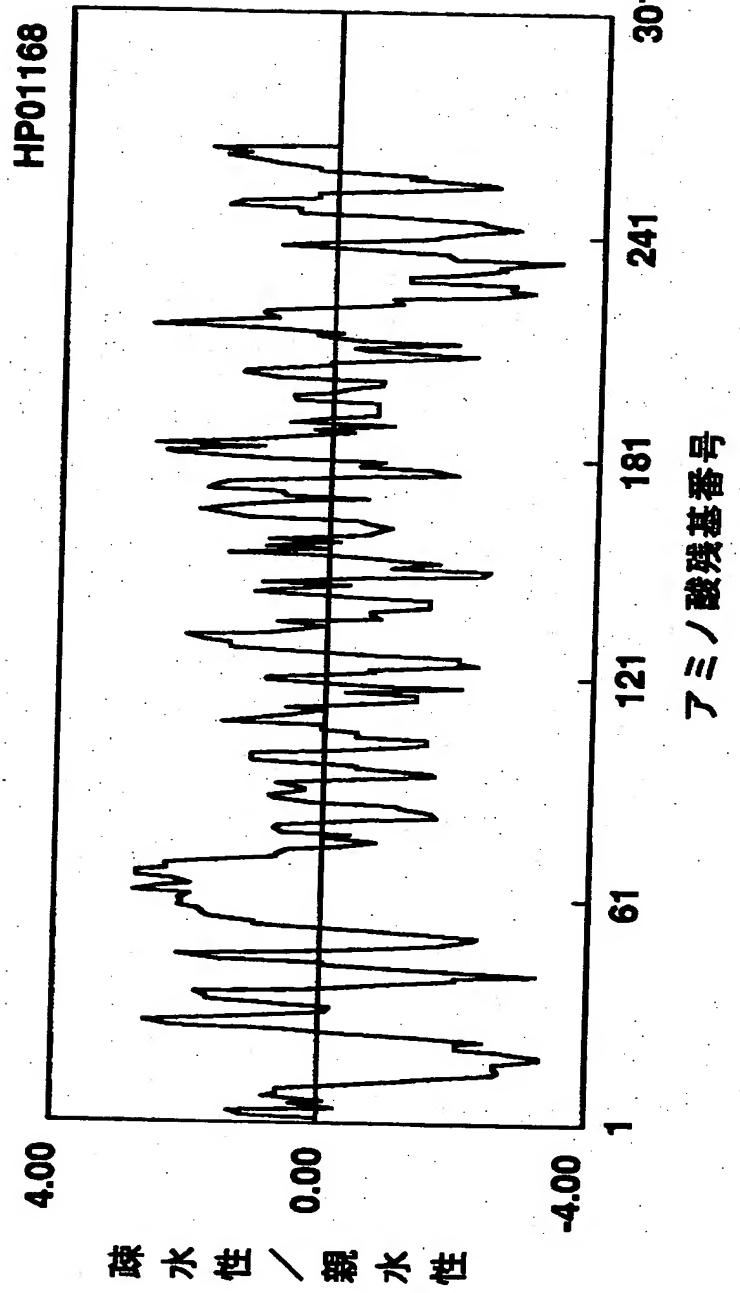
【図9】 クローンHP10638がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図10】 クローンHP10687がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【書類名】

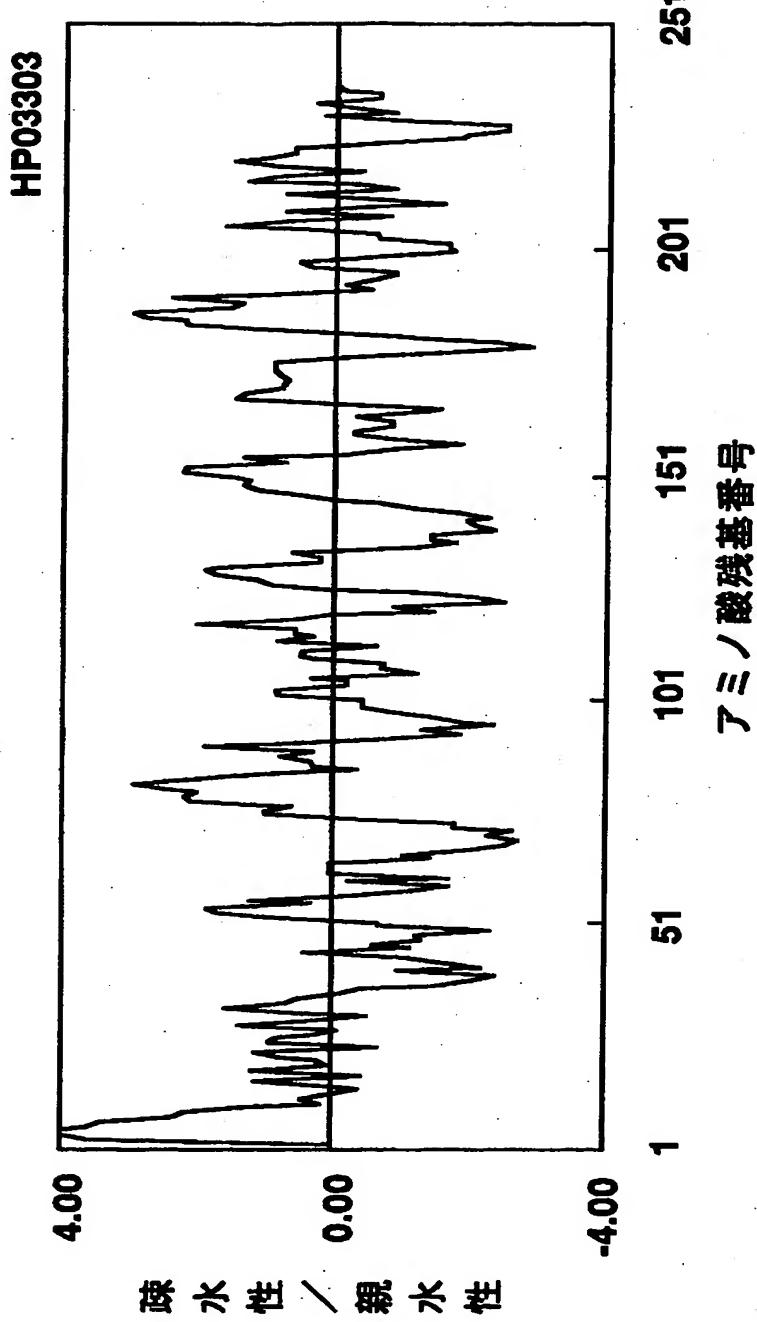
図面

【図1】

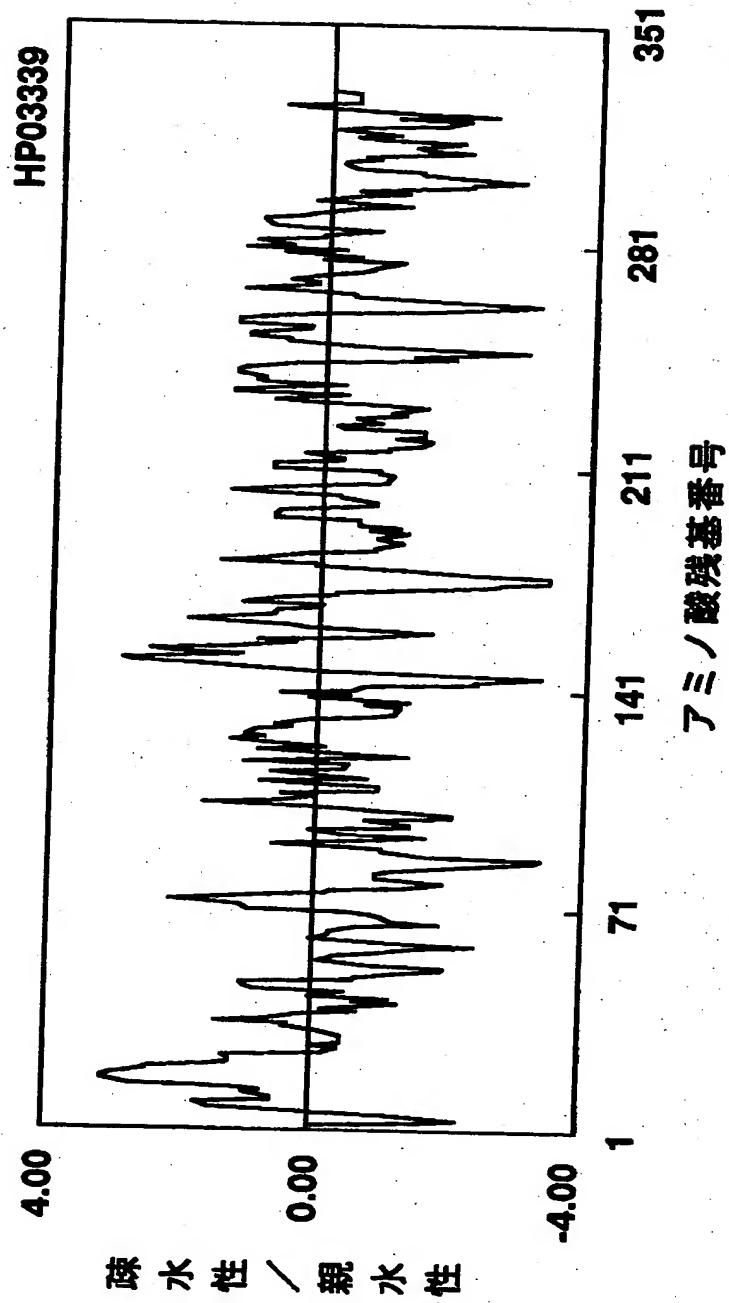


アミノ酸残基番号

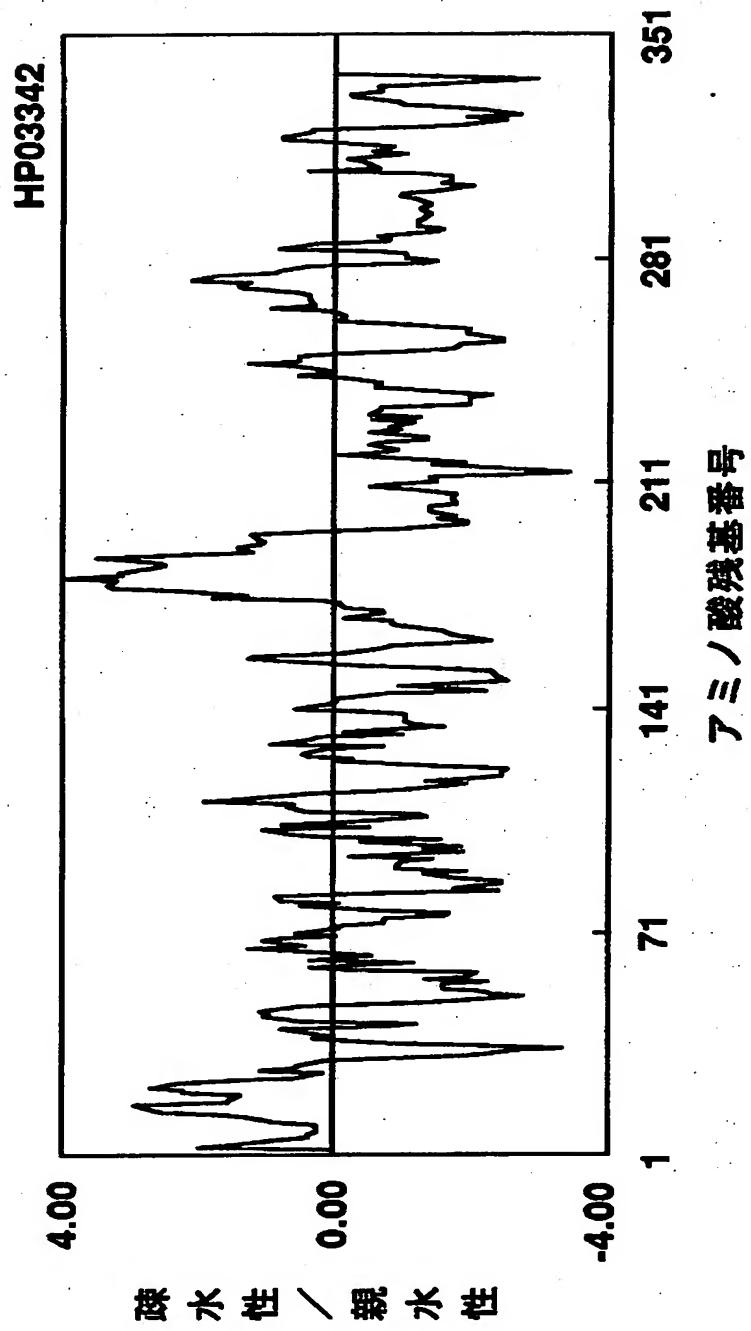
【図2】



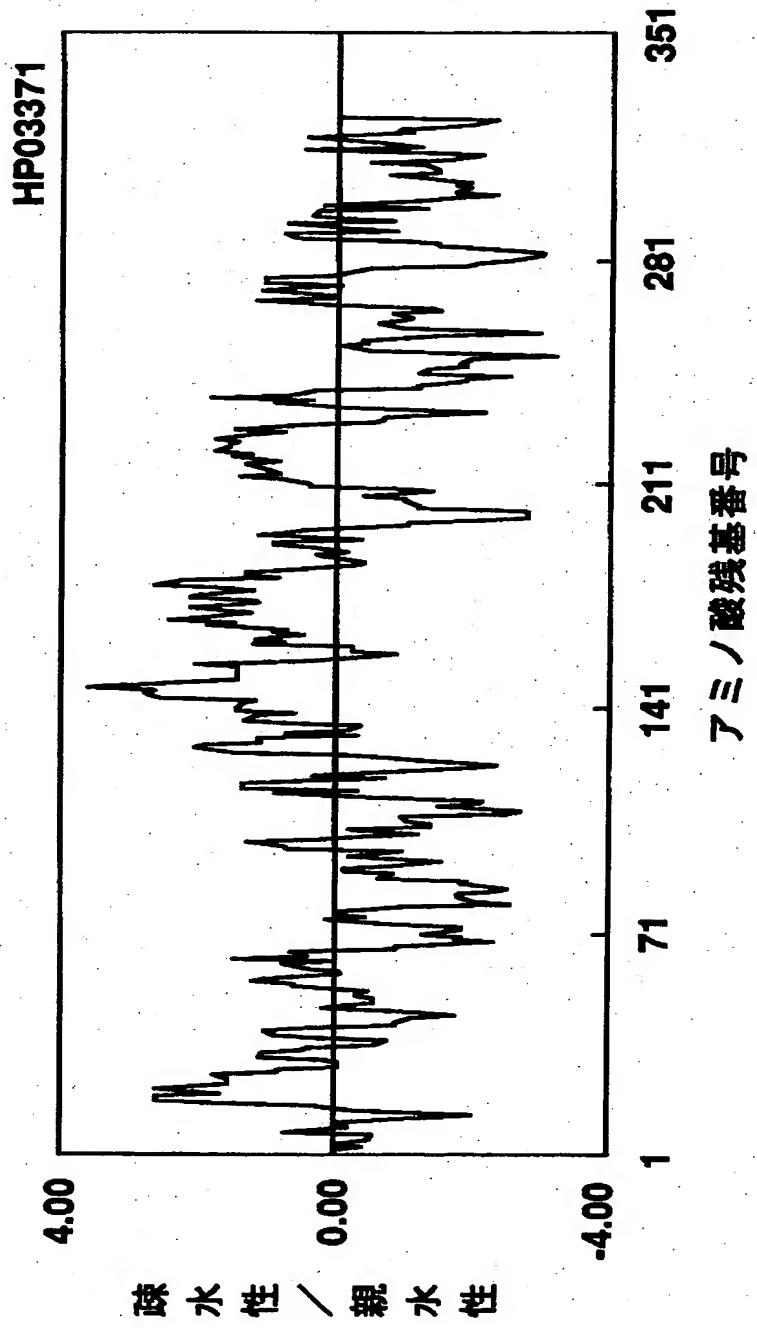
【図3】



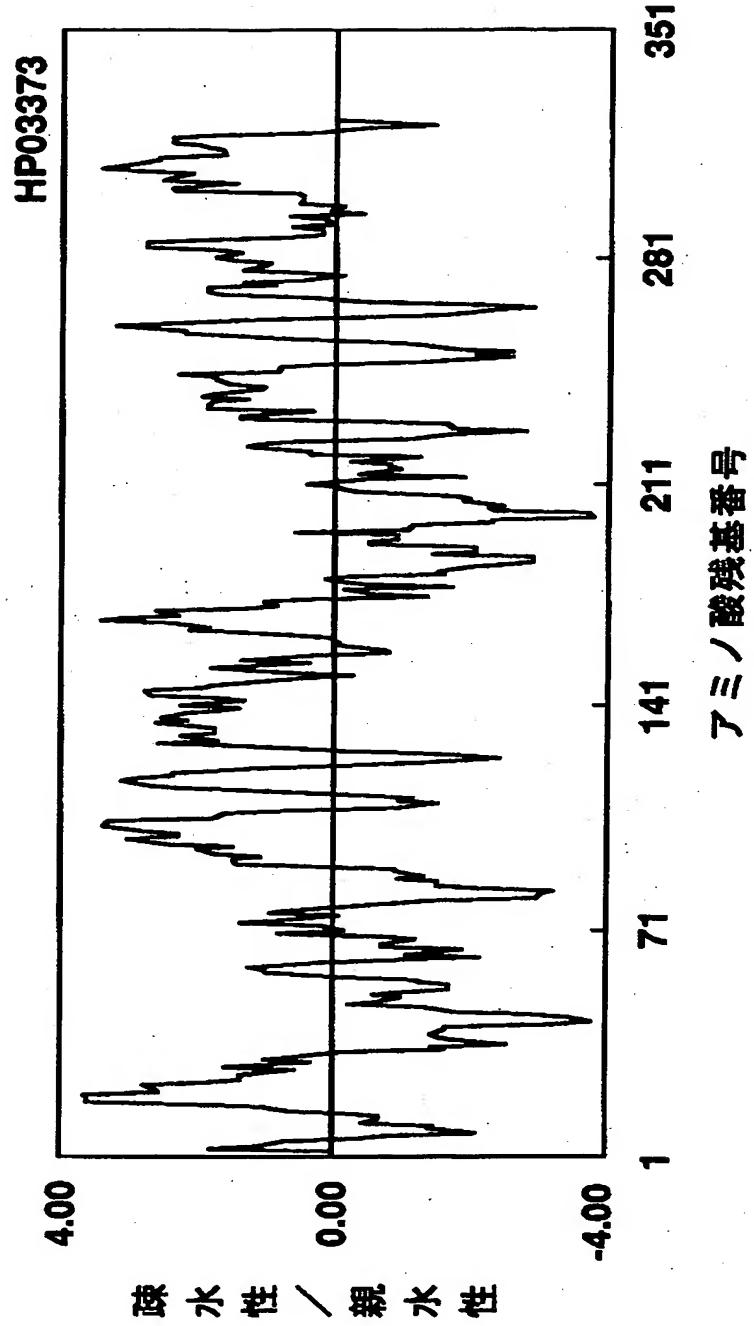
【図4】



【図5】



【図6】



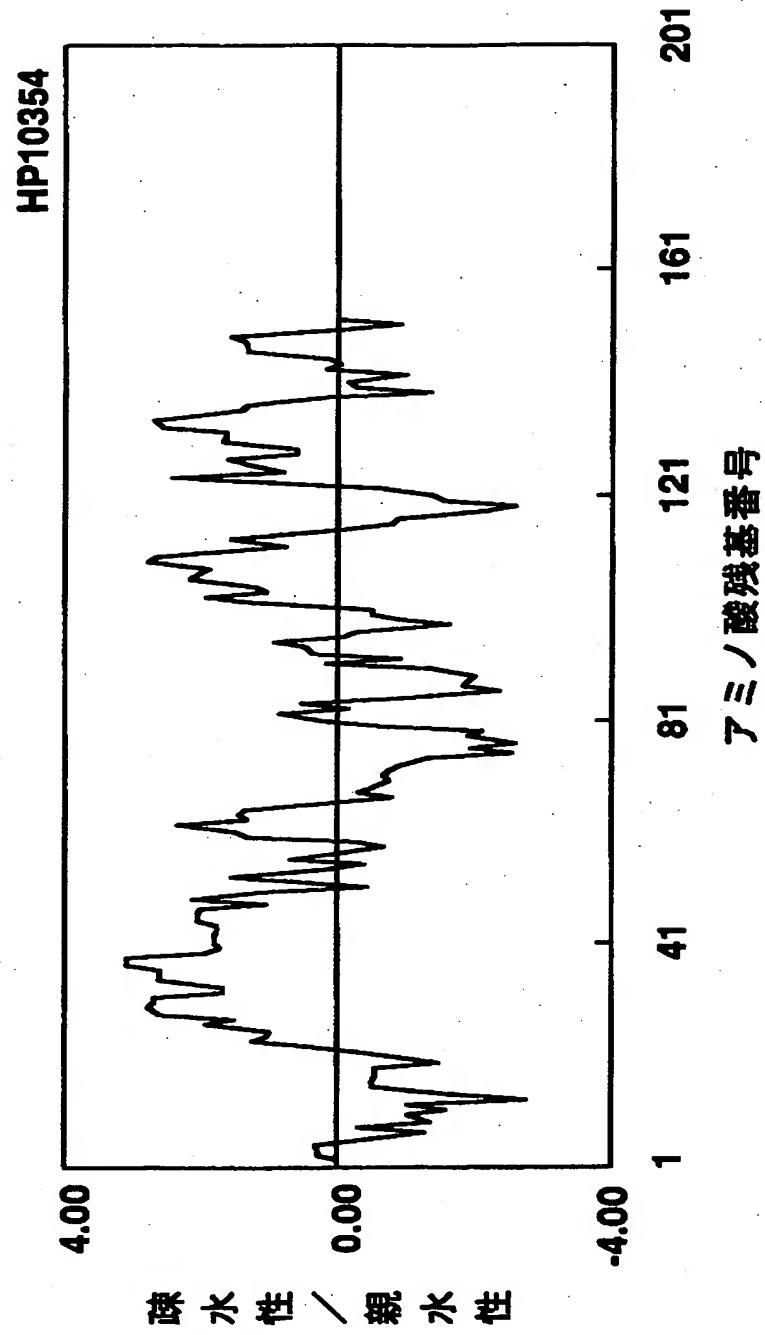
【図7】



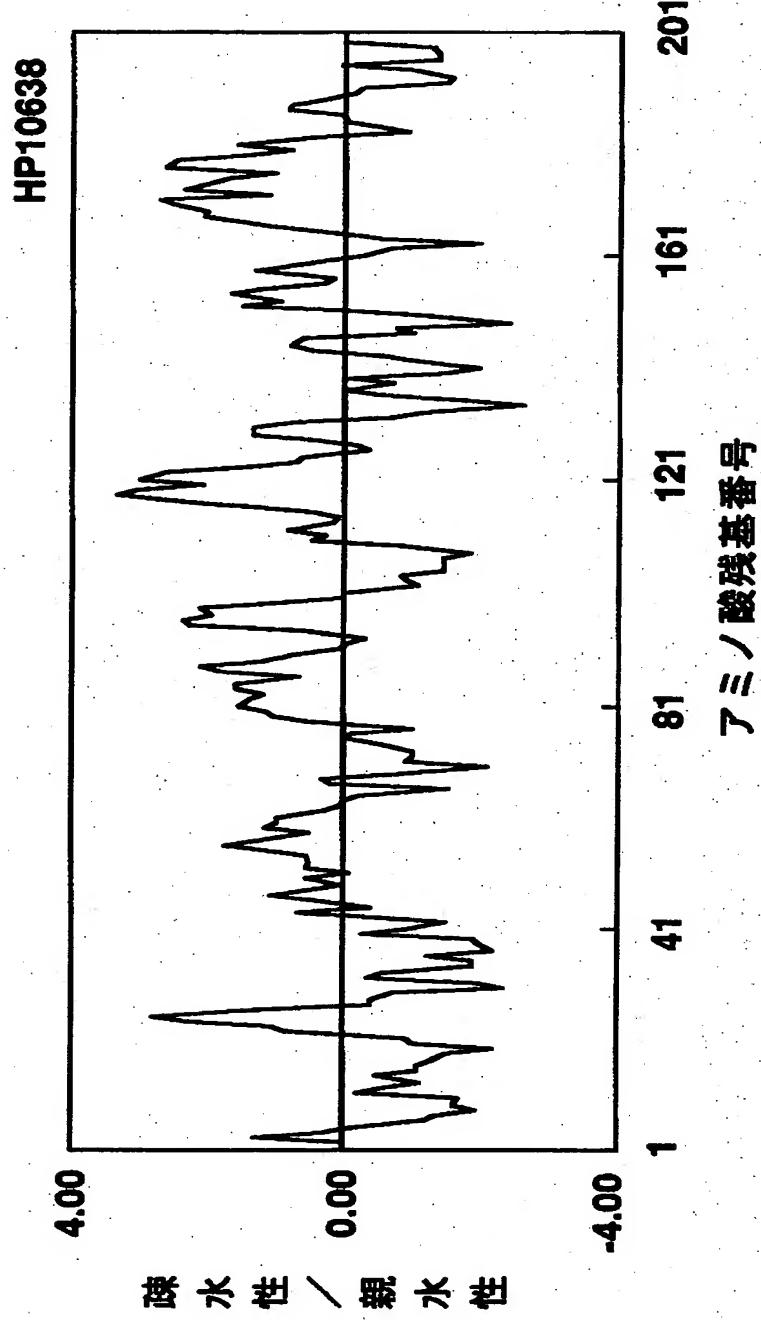
アミノ酸残基番号

201  
161  
121  
81  
41  
1

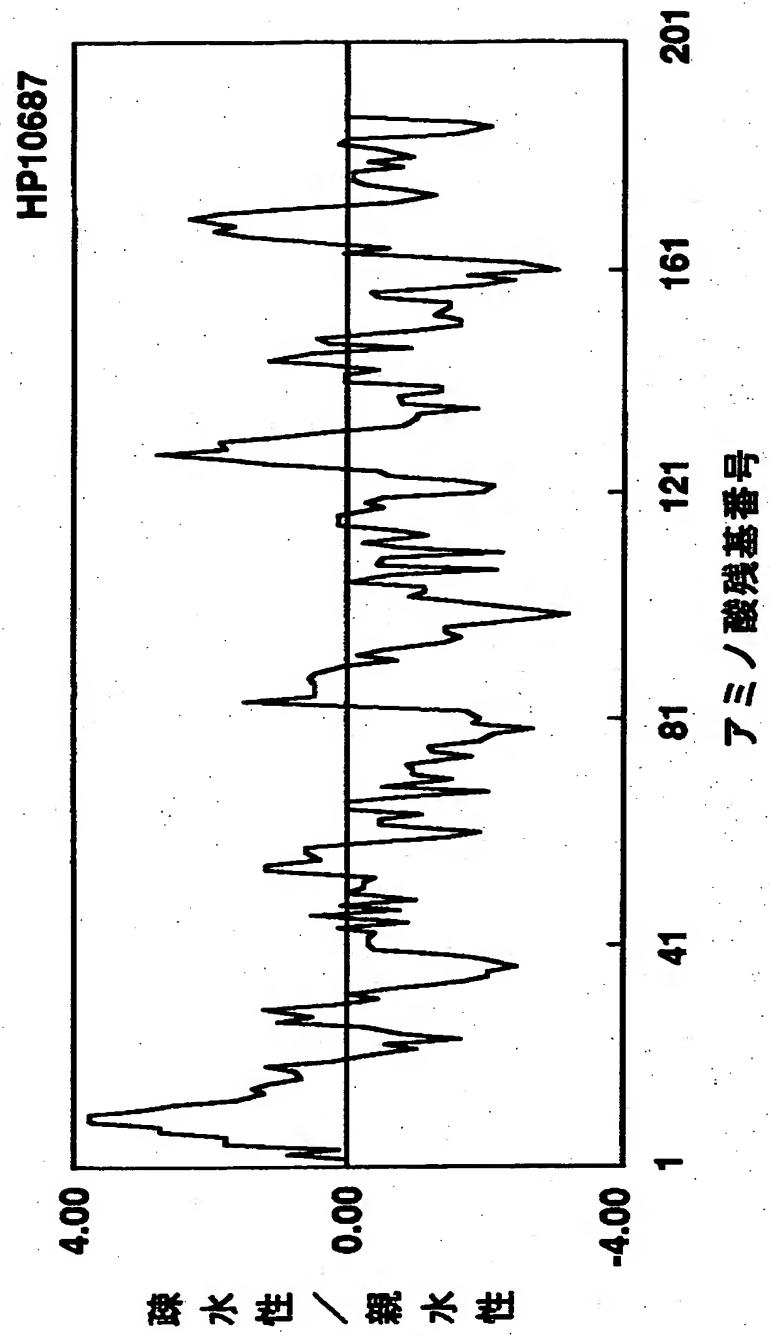
【図8】



【図9】



【図10】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 疎水性ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているcDNA、このcDNAの発現ベクター、このcDNAを発現させた真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

【解決手段】 配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質、この蛋白質をコードするDNA、例えば配列番号11から配列番号20で表される塩基配列を含むcDNA、このcDNAの発現ベクター、およびこのcDNAを発現させた真核細胞。疎水性ドメインを有するヒト蛋白質をコードしているcDNAの組換え体を発現させることにより、この蛋白質並びにこの蛋白質を発現する真核細胞を提供することができる。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	平成11年 特許願 第178065号
受付番号	59900603627
書類名	特許願
担当官	坪 政光 8844
作成日	平成11年 8月 6日

〈認定情報・付加情報〉

【特許出願人】

【識別番号】 000173762  
【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号  
【氏名又は名称】 財団法人相模中央化学研究所

【特許出願人】

【識別番号】 596134998  
【住所又は居所】 東京都目黒区中町2丁目20番3号  
【氏名又は名称】 株式会社プロテジーン

次頁無

出願人履歴情報

識別番号 [000173762]

1. 変更年月日 1995年 4月14日

[変更理由] 住所変更

住 所 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号

氏 名 財団法人相模中央化学研究所

出願人履歴情報

識別番号 [596134998]

1. 変更年月日 1996年 9月13日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都目黒区中町2丁目20番3号

氏 名 株式会社プロテジーン

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**